

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 180

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Motifs de refus vaccinal chez les enfants âgés de 11 à 15 ans
en région Ile de France Ouest pour la rougeole, la coqueluche,
l'hépatite B et le papillomavirus humain

Présentée et soutenue publiquement
le 20 octobre 2015

Par

Romain MONTZIOLS

Né le 25 avril 1985 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Docteur Grégoire Benoist, PH

Jury :

M. Le Professeur Christophe Delacourt, PU-PH Président

M. Le Professeur Bertrand Chevallier, PU-PH

M. Le Professeur Jean-Christophe Mercier, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Christophe Delacourt,

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en présidant ce jury.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe Mercier,

Vous avez accepté de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Bertrand Chevallier,

Vous m'avez encouragé et accompagné tout au long de ce travail et bien avant, lors de mon passage en tant qu'interne dans votre service. Vous avez accepté de juger mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Grégoire Benoist,

Je ne sais pas si tu imaginais dans quel projet tu te lançais en acceptant de diriger mon travail. Tu as eu le courage de me supporter, de m'encourager. Ta présence et ta disponibilité m'ont été précieuses, ton exigence et ton souci du détail m'ont incité à approfondir ma réflexion. Que ce soit en Thaïlande, à Royan ou à Ibiza, tu auras été un directeur formidable, et je t'en remercie.

A Monsieur le Docteur Marc Sznajder,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de travailler sur les statistiques de ce travail. Sans vous, je serais encore en train de m'arracher les cheveux. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

A Seb,

Tu es toujours présent pour me soutenir et m'encourager, parfois à ta façon et avec insistance lorsqu'il s'agissait de cette thèse. Tu es ma raison de vivre. Je t'aime et je suis fier de ce que nous construisons.

A mes parents,

Maman, Papa, vous avez toujours cru en moi et été présents pour me soutenir. Vous avez eu la patience de lire, relire et corriger ce travail bien que vous ne maîtrisiez pas le sujet. Merci d'avoir été et de continuer d'être des parents au top ! Je vous aime.

A mes grands-parents,

Mamie, Papi, merci pour votre soutien et vos attentions. Je suis heureux de partager ce moment avec vous aujourd'hui, et encore plus en parlant d'un sujet cher au cœur de mon grand père.

A ma future belle-famille,

Lorette, Serge, Jean-Georges, Doris, Aurélie, Cédric, Constance et Clémence, un grand merci pour votre soutien, avec une mention toute particulière pour ma belle-sœur qui me permet de tester mes compétences en télémedecine grâce à ma filleule.

A Céline,

Tu me manques dans ton grand nord, mais chaque occasion de te voir m'est précieuse. Je suis heureux de partager les moments forts de ma vie avec toi, et je te remercie de ton soutien et ton amitié, même à distance.

A mes amis,

Clémence, Emmie, Johanna, Laëtitia, L., Arnaud G, Fabien, Philippe, Stéphane, mes premières années de médecine auraient été tellement plus difficiles sans vous, merci de m'avoir accompagné.

Anne, Aurore, Camille, Claire, Delphine, Elodie, Frédérique, Jérôme, Stéphane, même si nos chemins se sont parfois un peu éloignés, je suis heureux de pouvoir compter sur vous aujourd'hui.

Florence, Laëtitia T., Alain, Christophe, Christopher, Damien, Eric, Greg, Julien, Patrice, Stéphane D, Stéphane M, Yann, votre bonne humeur et les moments partagés avec vous m'ont permis d'avancer. Merci d'avoir été et de continuer d'être à mes côtés.

Carole, Fath, Karen, si nos routes ne s'étaient pas croisées dans les couloirs de Saint Joseph, je ne serais pas le médecin que je deviens aujourd'hui. Je suis heureux de pouvoir vous compter à mes côtés.

A mon Maître le Docteur Martin Buisson,

L'apprentissage de la médecine générale à tes côtés a marqué un tournant décisif dans mon cursus. Tu as confirmé mon envie d'exercer en cabinet. Tes coups de gueule et sautes d'humeur me font encore sourire aujourd'hui, sans parler de l'affaire DSK que nous suivions ensemble. Merci d'avoir fait de moi un meilleur médecin et de continuer à m'accorder ta confiance.

A Madame la Docteure Yara Antakly-Hanon,

Si je n'étais pas tombé amoureux de ton organisation et de ta gentillesse, je ne serais pas devenu le médecin que je suis. Merci pour tout ce que tu m'as appris.

A Madame la Docteure Sylvie Nathanson, à Messieurs les Docteurs Blanc, Djafari, Perreaux, un grand merci de m'avoir permis d'effectuer cette étude dans vos services.

A Francine et Michel,

Vous me faites le plaisir et l'honneur d'être présents aujourd'hui. Je vous en remercie, tout comme je vous remercie de m'avoir fait découvrir le bon vin et la bonne chère !

TABLE DES MATIÈRES

<u>LISTE DES ABRÉVIATIONS</u>	7
<u>I INTRODUCTION</u>	8
<u>II GÉNÉRALITÉS SUR LES MALADIES ÉTUDIÉES.</u>	10
II.1 LA ROUGEOLE.	10
II.1.1 ÉPIDEMIOLOGIE.	10
II.1.1.1 Dans le monde.	10
II.1.1.2 En France.	10
II.1.2 HISTORIQUE DE LA VACCINATION.	12
II.1.3 VACCINATION.	13
II.1.3.1 Caractéristiques des vaccins.	13
II.1.3.2 Calendrier vaccinal.	13
II.1.3.3 Efficacité et tolérance.	14
II.2 LA COQUELUCHE.	14
II.2.1 ÉPIDEMIOLOGIE.	14
II.2.1.1 Dans le monde.	14
II.2.1.2 En France.	15
II.2.2 HISTORIQUE DE LA VACCINATION.	16
II.2.3 VACCINATION.	17
II.2.3.1 Caractéristiques des vaccins.	17
II.2.3.2 Calendrier vaccinal.	17
II.2.3.3 Efficacité et tolérance.	18
II.3 L'HEPATITE B.	19
II.3.1 ÉPIDEMIOLOGIE.	19
II.3.1.1 Dans le monde.	19
II.3.1.2 En France.	20
II.3.2 HISTORIQUE DE LA VACCINATION.	21
II.3.3 VACCINATION.	22
II.3.3.1 Caractéristiques des vaccins.	22
II.3.3.2 Calendrier vaccinal.	22
II.3.3.3 Efficacité et tolérance.	24
II.4 HUMAN PAPILLOMA VIRUS.	25
II.4.1 ÉPIDEMIOLOGIE.	25
II.4.1.1 Dans le monde.	25
II.4.1.2 En France.	26
II.4.2 HISTORIQUE DE LA VACCINATION.	26
II.4.3 VACCINATION.	27
II.4.3.1 Caractéristiques des vaccins.	27
II.4.3.2 Calendrier vaccinal.	27
II.4.3.3 Efficacité.	28
<u>III MATÉRIEL ET MÉTHODE</u>	30
III.1 CHOIX DU SUJET.	30

III.2 CRITERES D'INCLUSION, CHAMP DE L'ETUDE, MODE D'INCLUSION.	31
III.3 CONSTRUCTION DE L'OUTIL : LE QUESTIONNAIRE (ANNEXE).	32
III.3.1 LES DONNEES ADMINISTRATIVES.	32
III.3.2 LES DONNEES CONCERNANT LA COUVERTURE VACCINALE.	32
III.3.2.1 Principes.	32
III.3.2.2 Particularités pour le vaccin contre l'hépatite B.	32
III.3.2.3 Particularités pour le vaccin contre HPV.	33
III.4 RECUEIL DES DONNEES.	33
III.4.1 DANS LES CENTRES HOSPITALIERS.	33
III.4.2 DANS LES CABINETS DE MEDECINE GENERALE.	33
<u>IV RÉSULTATS.</u>	<u>35</u>
IV.1 RESULTATS GENERAUX.	35
IV.1.1 SUJETS INCLUS.	35
IV.1.2 DONNEES ADMINISTRATIVES.	36
IV.1.3 CARNET DE SANTE.	37
IV.2 DONNEES PAR VACCIN.	37
IV.2.1 VACCIN CONTRE LA ROUGEOLE.	37
IV.2.2 VACCIN CONTRE LA COQUELUCHE.	38
IV.2.3 VACCIN CONTRE L'HEPATITE B.	39
IV.2.4 VACCIN CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN.	40
IV.3 COMPARAISON HOPITAUX / CABINETS LIBERAUX.	41
<u>V DISCUSSION.</u>	<u>42</u>
V.1 CONTEXTE GENERAL.	42
V.2 CONFRONTATION DES RESULTATS DE L'ETUDE AVEC LA LITTERATURE.	43
V.2.1 VACCINATION CONTRE LA ROUGEOLE.	43
V.2.2 VACCINATION CONTRE LA COQUELUCHE.	43
V.2.3 VACCINATION CONTRE L'HEPATITE B.	45
V.2.4 VACCINATION CONTRE LE PAPILLOMAVIRUS HUMAIN.	48
V.3 BÉNÉFICES ET LIMITES DE CETTE ÉTUDE POUR MA PRATIQUE DE MÉDECIN GÉNÉRALISTE.	51
V.4 QUALITE DU RECUEIL.	52
<u>VI CONCLUSION</u>	<u>54</u>
<u>VII BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>55</u>
<u>ANNEXE 1 : FEUILLE D'INFORMATION AUX PARENTS.</u>	<u>61</u>
<u>ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DE RECUEIL DE DONNEES.</u>	<u>62</u>
<u>ANNEXE 3 : FICHE D'INFORMATION AUX PERSONNELS MEDICAL ET PARAMEDICAL.</u>	<u>67</u>

LISTE DES ABREVIATIONS

AgHBs : Antigène HBs

AIS : Adénocarcinome in situ

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CIN : Cervical Intraepithelial Neoplasia

CMU : Couverture Maladie Universelle

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

CTV : Comité Technique des Vaccinations

DO : Déclaration Obligatoire

Drees : Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques

dTP : Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite

dTCaP : Diphtérie-Tétanos-Coqueluche acellulaire-Poliomyélite

FDA : Food & Drug Administration

GACVS : Comité Consultatif Mondial sur la Sécurité des Vaccins

HAS : Haute Autorité de Santé

HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique

HLA : Human Leukocyte Antigen

HPV : Human Papilloma Virus

INPES : Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IST : Infections sexuellement transmissibles

InVS : Institut de Veille Sanitaire

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PESS : Panencéphalite sclérosante subaigue

ROR : Rougeole-Oreillons-Rubéole

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SEP : Sclérose En Plaques

SNC : Système Nerveux Central

VaIN : Vagina Intraepithelial Neoplasia

VHB : Virus de l'Hépatite B

VIN : Vulvar Intraepithelial Neoplasia

WHO : World Organisation of Health

I INTRODUCTION

La vaccination a pour objectifs de protéger les populations dès le plus jeune âge contre des infections contagieuses aux complications parfois sévères. Elle est l'exemple type de démarche associant réflexion collective et individuelle. En France, les recommandations vaccinales sont élaborées par le Comité Technique des Vaccinations (CTV) et intégrées au calendrier vaccinal, donnant lieu à un remboursement par la Sécurité Sociale. Tous les médecins sont concernés par leur prescription, en premier lieu les médecins traitants, généralistes ou pédiatres, réalisant au cabinet un grand nombre d'injections.

Pourtant, la vaccination n'a jamais autant fait débat... Les septiques sont de plus en plus nombreux, au sein de la population comme au sein du corps médical. Le risque d'émergence épidémique s'accroît d'autant que la couverture vaccinale diminue, comme la France l'a connu dernièrement avec l'épidémie de rougeole de 2008 à 2011. En 2015, l'Espagne a recensé son premier cas de diphtérie chez un enfant non vacciné par le DTP et en France, un cas de tétanos a été diagnostiqué en juillet chez un enfant hospitalisé à Tours. Les autorités administratives ont perdu en crédibilité face aux familles, notamment par leur silence sur de nombreuses questions (adjuvants tels que l'aluminium, etc.), mais aussi face aux médecins essayant de défendre les recommandations sur le terrain. Les croyances et controverses parasitent un débat où le corps médical est considéré comme « vendu » aux firmes pharmaceutiques. Les récentes ruptures de stock n'ont pas aidé à créditer le suivi du calendrier vaccinal. (1) Les dernières « affaires » reliées aux craintes de maladies auto-immunes qui seraient déclenchées par des vaccins, la récente pétition du Pr Joyeux faisant ressurgir le spectre des anti vaccins, ou encore les malheureux décès pourtant peut-être évitables de deux nourrissons suite à la vaccination contre le rotavirus alimentent grandement la polémique.

Le praticien se retrouve « tiraillé » entre sa formation médicale initiale en vaccinologie assez limitée, les situations de plus en plus fréquentes de discussion voire de refus face à un vaccin, les vagues médiatiques avec leurs messages souvent déformés et le fait de ne plus être confronté personnellement à des maladies à prévention vaccinale durant ses dernières années d'exercice. Une récente étude de l'INSERM le souligne : si la quasi-totalité des médecins interrogés dans le cadre du panel de médecins généralistes de ville

est favorable à la vaccination en général, et que la très grande majorité fait confiance aux sources officielles (autorités et agences sanitaires), la moitié d'entre eux estime que ces sources sont influencées par l'industrie pharmaceutique. Certains chiffres sont alarmants. Un tiers des médecins interrogés préfèrent se fier à leur propre jugement alors qu'ils ne se sentent pas toujours en confiance pour informer leurs patients sur certains aspects des vaccins, comme les adjuvants. Enfin près d'un quart d'entre eux émettent des doutes à l'égard des risques et de l'utilité de certains vaccins. (2)

Médecin généraliste ayant effectué l'ensemble de mon cursus en Ile de France Ouest (Yvelines et Hauts de Seine), j'ai voulu m'intéresser à la question de la couverture vaccinale de ma population d'exercice. J'ai ainsi retenu quatre maladies dont le vaccin est indiqué en population générale : la rougeole, la coqueluche, l'hépatite B et le papillomavirus humain (HPV), mais dont la couverture et/ou les controverses récentes m'ont paru suffisamment majeures pour étudier l'application des recommandations les concernant.

Cette thèse a ainsi pour objectifs d'analyser les raisons du non respect du calendrier vaccinal chez les sujets âgés de 11-15 ans dans la région Ile de France Ouest pour ces quatre pathologies infectieuses, et de proposer des pistes de réflexion pour améliorer ma pratique et celle des médecins généralistes.

Les données recueillies permettront également de comparer la couverture vaccinale dans la population étudiée aux statistiques nationales et aux objectifs du Haut Conseil de la Santé Publique.

II GÉNÉRALITÉS SUR LES MALADIES ÉTUDIÉES.

II.1 La rougeole.

II.1.1 Épidémiologie.

II.1.1.1 Dans le monde.

En 1980, avant que la vaccination ne se généralise, on estimait à 2,6 millions par an le nombre de décès dûs à la rougeole.

Grâce à la vaccination anti rougeoleuse, les décès par rougeole ont chuté de 75% entre 2000 et 2013. En 2013, environ 84% des enfants dans le monde (contre 73% en 2000) ont reçu une dose de vaccin anti rougeoleux avant l'âge de 1 an, grâce à l'intervention systématique des services de santé. Entre 2000 et 2013, on estime que la vaccination anti rougeoleuse a évité 15,6 millions de décès, faisant de ce vaccin le meilleur investissement dans la santé publique. (3)

La rougeole reste pourtant l'une des causes importantes de décès du jeune enfant. En 2013, on a recensé 145.700 décès par rougeole dans le monde, soit près de 400 décès par jour ou 16 par heure.

II.1.1.2 En France.

Avant la mise en œuvre d'une vaccination généralisée des nourrissons, plus de 500.000 cas survenaient en moyenne chaque année dans notre pays. Au début des années 1980, entre 10 et 30 encéphalites aiguës et un nombre similaire de panencéphalites sclérosantes subaiguës (PESS) étaient recensées.

À la suite des campagnes de promotion de la vaccination depuis 1983, la couverture vaccinale à l'âge de 2 ans a progressé régulièrement, mais stagne depuis la fin des années 1990 aux alentours de 85 %, avec d'importantes disparités régionales. Les données InVS - Drees font état, pour l'année 2007, d'une couverture de 90 % en France pour la première dose, avec des écarts entre départements allant de 81 % à 95 %. Le rattrapage après l'âge de 2 ans est incomplet, puisque la couverture mesurée à l'âge de 6 ans par l'enquête menée en milieu scolaire en 2005-2006 était de 93 % pour la première dose et 44 % pour la deuxième dose.

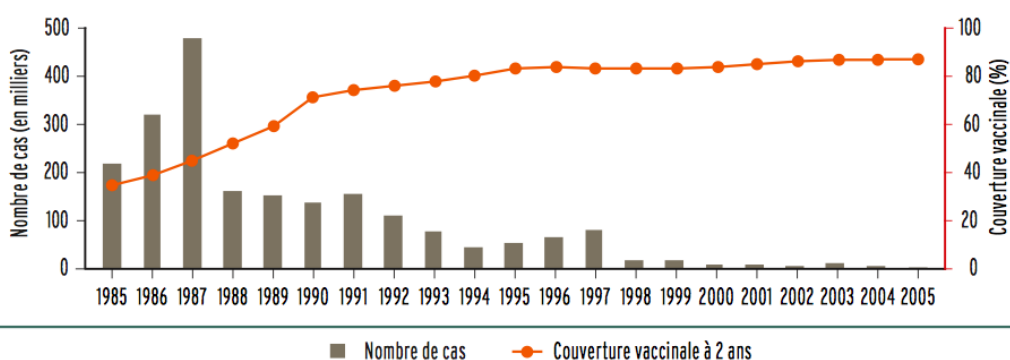
La rougeole a été surveillée par le réseau de médecins généralistes Sentinelles (unité Inserm 707) de 1986 à 2006. La courbe épidémiologique objective la nette diminution

d'incidence de la maladie depuis la fin des années 1980, reflet de l'élévation de la couverture vaccinale [figure 1].

La maladie étant devenue plus rare, les estimations de l'incidence sont devenues moins précises et la surveillance par le réseau Sentinelles ne garantissait plus la détection de cas groupés. Depuis mi 2005, la rougeole est réinscrite sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (DO). En 2006, 44 cas étaient déclarés, et 40 cas en 2007. Une épidémie a débuté en 2008 conduisant à plus de 600 cas déclarés sur l'année. Elle s'est poursuivie en 2009 avec plus de 1 500 cas et s'est intensifiée en 2010 avec plus de 5.000 cas déclarés, et surtout en 2011, avec plus de 14.000 cas déclarés entre janvier et juin [figure 3].

FIGURE 1

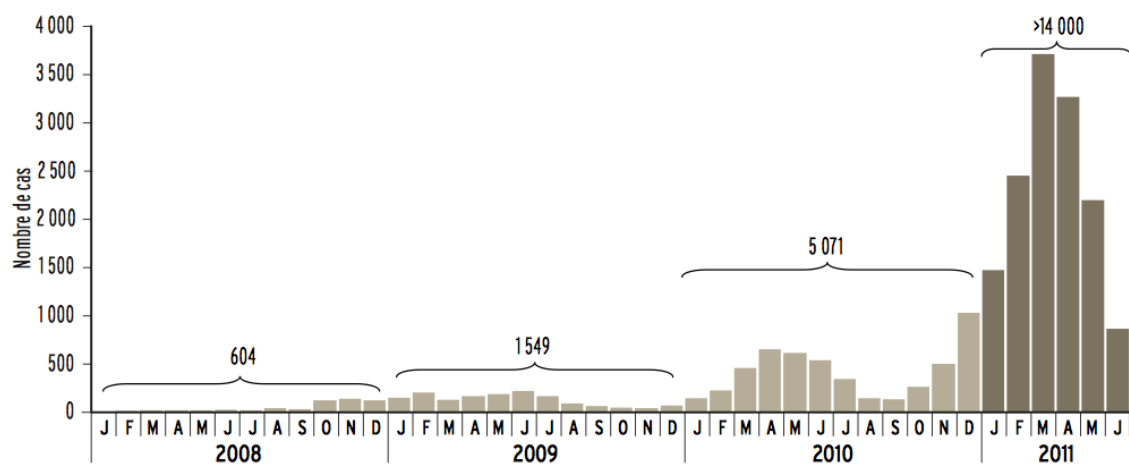
Évolution de l'incidence de la rougeole clinique en France et de la couverture vaccinale à 24 mois (1985-2005)



Source : réseau Sentinelles - Inserm U707, 1985-2005 ; données Drees, InVS.

FIGURE 3

Nombre de cas de rougeole déclarés par mois en France entre le 1^{er} janvier 2008 et le 30 juin 2011



Source : déclaration obligatoire InVS, données provisoires 2011.

Le déplacement de la maladie vers des âges plus élevés est dû aux niveaux encore insuffisants de couverture vaccinale obtenus ces dernières années. Ces faibles niveaux ont permis la constitution d'un grand groupe de sujets réceptifs qui ont échappé à la protection vaccinale et à l'immunisation par la maladie dans la petite enfance du fait de la réduction de la circulation du virus.

En 2010, parmi les cas pour lesquels le statut vaccinal était documenté, 3 % avaient reçu deux doses, 13 % avaient reçu une seule dose et 82 % n'étaient pas vaccinés contre la rougeole (pour 2 %, le nombre de doses n'était pas précisé). (4)

II.1.2 Historique de la vaccination.

L'idée de recourir à l'inoculation pour prévenir la rougeole est apparue très tôt. Quand les procédés de variolisation eurent gagné en innocuité et en efficacité, le projet de cette transposition fut facilité par le fait que la rougeole était alors considérée comme apparentée à la variole. La première tentative par Home publiée en 1759 fut peu commentée. En 1841-1842, Von Katona reprend cette expérience sur une bien plus grande échelle avec des résultats annoncés comme satisfaisants. Cette tentative et d'autres plus réduites ne furent pas reprises faute de pouvoir limiter le développement de la maladie induite. Dans la foulée des découvertes de Behring, l'attention se porta plus sur l'administration de sérums.

Le vaccin actuellement utilisé, à virus atténué, trouve son origine dans les travaux d'Enders qui avaient permis le développement ultérieur d'un vaccin contre la polio. Il fut introduit pour la première fois aux États-Unis en 1963 sous l'appellation Rubeovax par Merck, remplacé en 1968 par le vaccin Attenuvax, élaboré à partir d'une souche très atténuée et permettant une forte diminution des effets secondaires lors de l'administration.

En 1971, l'Attenuvax, combiné avec des virus atténués d'oreillons et de rubéole, donne le premier vaccin MMR, qui ne comportait toujours qu'une seule injection. En 1976, la seule souche autorisée pour la vaccination contre la rougeole aux États-Unis est celle de l'Attenuvax. C'est en 1989 qu'une deuxième injection fut recommandée par l'*American Academy of Family Physicians*, l'*American Academy of Pediatrics*, et le *Centers for Disease Control and Prevention's Advisory Committee on Immunization Practices*. Aujourd'hui, ce

vaccin est encore administré dans le monde. Le vaccin a été mis sur le marché en France en 1966 et introduit dans le calendrier vaccinal en 1983 à l'âge de 12-15 mois, en association avec la vaccination rubéole. Trois ans plus tard, la vaccination contre les oreillons y était associée (vaccin triple). (5)

II.1.3 Vaccination.

II.1.3.1 Caractéristiques des vaccins.

Le virus de la rougeole a été isolé et cultivé en 1954 par Enders et Peeble. À partir d'une souche dénommée Edmonston, de nombreux vaccins ont été élaborés. Tous les vaccins actuels sont des vaccins vivants atténués.

Le vaccin rougeoleux existe sous forme simple Rouvax®, qui contient la souche Schwarz. Il est associé aux vaccins contre les oreillons et la rubéole sous forme de vaccins trivalents. Deux vaccins trivalents sont actuellement sur le marché en France : le vaccin M-M-R Vax Pro®, qui contient la souche Edmonston Enders, et le vaccin Priorix®, qui contient la souche Schwarz. (4)

II.1.3.2 Calendrier vaccinal.

Tous les enfants âgés de 24 mois devraient avoir reçu deux doses du vaccin trivalent contre la rougeole, les oreillons et la rubéole. La première dose est recommandée à l'âge de 12 mois et la seconde entre 13 et 24 mois, en respectant un délai d'un mois minimum entre les deux doses. La seconde dose ne constitue pas un rappel, l'immunité acquise après une première vaccination étant de longue durée. Elle constitue un rattrapage pour les enfants n'ayant pas séroconverti lors de la première vaccination.

L'avis du 10 février 2011 du HCSP recommande que deux doses de vaccin trivalent soient également effectuées en rattrapage pour tous les enfants et les personnes nées en 1980 et après si elles n'ont pas déjà été correctement vaccinées (deux doses).

La vaccination rougeole – oreillons - rubéole est aussi recommandée auprès de certains groupes à risque : les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédent de rougeole, et qui exercent des professions de santé (en formation, à l'embauche ou en poste) ou en charge de la petite enfance. (4)

II.1.3.3 Efficacité et tolérance.

Le taux de séroconversion immédiate à la suite d'une vaccination contre la rougeole réalisée après l'âge de 12 mois est très élevé ; il varie suivant les études entre 97 % et 100 %. Le pouvoir protecteur réel, tel que les enquêtes épidémiologiques peuvent le mesurer à l'occasion de phénomènes épidémiques, varie entre 90 % et 95 % pour des enfants vaccinés plusieurs années auparavant. Les enquêtes ayant conclu à un pouvoir protecteur voisin de 95 % sont cependant majoritaires.

L'immunité post vaccinale apparaît de très longue durée et persiste, de par la présence d'une mémoire immunologique, même chez les sujets ne présentant plus d'anticorps sériques. Cela est attesté par la réponse sérologique observée chez ces sujets à l'occasion d'une revaccination. La durée réelle de la protection est difficile à évaluer du fait de l'existence de rappels naturels à l'occasion de contacts des sujets vaccinés avec le virus de la rougeole, mais à ce jour, les échecs secondaires de la vaccination, correspondant à une disparition de la protection avec le temps, paraissent jouer un rôle marginal dans la transmission du virus. (4)

Les principaux effets secondaires du vaccin anti rougeole sont, d'après le VIDAL, très fréquemment (≥ 10 %) : un érythème au site d'injection, une fièvre pouvant notamment être différée de 10 jours à 2 semaines de l'injection, fréquemment (≥ 1 % et < 10 %) : une éruption cutanée, douleur et œdème au point d'injection, fièvre élevée, une infection des voies respiratoires supérieures.

II.2 La coqueluche.

II.2.1 Épidémiologie.

II.2.1.1 Dans le monde.

Avant que les vaccins ne soient largement disponibles, dans les pays industrialisés, l'incidence annuelle moyenne de la coqueluche était de l'ordre de 150 à 200 cas/100.000. (6) La vaccination à grande échelle pratiquée entre 1950 et 1960 a permis une diminution de 90 % de l'incidence de cette maladie. Depuis la fin des années 1980, 80 % des nourrissons dans le monde ont été vaccinés.

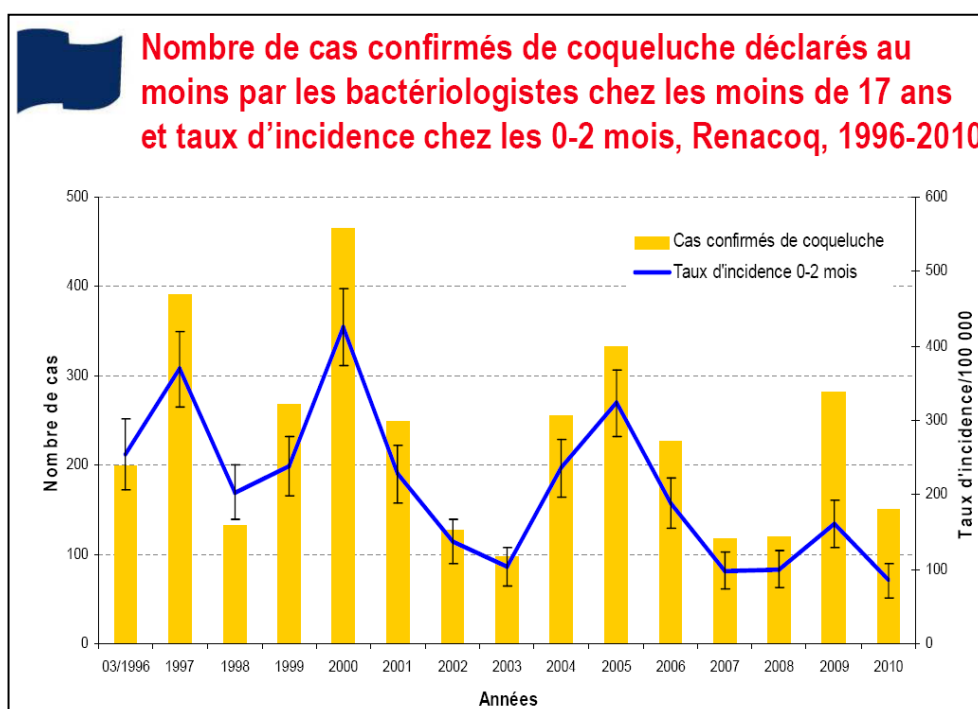
L'incidence de la maladie a largement diminué dans les pays ayant introduit la vaccination généralisée des jeunes enfants. On dénombre cependant toujours de 40 à 60 millions de cas de coqueluche dans le monde avec environ 300.000 décès par an dont la

majorité recensés dans les pays en développement. Ces chiffres sont très certainement sous-estimés car tous les pays n'ont pas mis en place une surveillance. (7)

II.2.1.2 En France.

De 1903 à 1950, environ 5.000 cas de coqueluche par an étaient enregistrés avec des pics tous les 3 à 4 ans. (8) En 1985, on relève seulement 86 cas (9) et la déclaration obligatoire est interrompue en 1986.

Un changement épidémiologique est apparu depuis l'apparition de la vaccination. La coqueluche se transmettait essentiellement d'enfant à enfant et 95 % des patients avaient moins de 10 ans (10), alors qu'actuellement la maladie touche les nourrissons non encore vaccinés et les adultes ou adolescents chez qui la protection conférée par le vaccin ou la maladie a disparu. Depuis le début des années 1990, on assiste à une résurgence de cas de coqueluche du nourrisson à partir d'enquêtes hospitalières : à Trousseau en 1991 puis une enquête multicentrique dans 22 hôpitaux entre 1993-1994. Depuis 1996, un réseau de pédiatres et de bactériologistes hospitaliers appelé Renacoq a été créé pour la surveillance des cas de coqueluche en milieu hospitalier. Il est coordonné avec l'InVS. Entre 1996 et 2004, 1.479 cas ont été recensés chez les enfants de 0 à 4 mois. Les graphes du réseau Renacoq illustrent le caractère cyclique de la maladie, avec une recrudescence de celle-ci par pics tous les 4 ans : 1997, 2000 et 2005. (11)



Depuis les dernières recommandations du HCSP de 2008, des évolutions sont apparues concernant notamment la situation épidémiologique, avec la survenue d'un nouveau cycle épidémique en 2012-2013 et l'introduction de nouvelles techniques diagnostiques. Les recommandations vaccinales ont également évolué avec la modification du schéma vaccinal des nourrissons et des enfants et l'introduction de rappels chez les adultes en milieu professionnel et dans le cadre du cocooning (parents et grands-parents). (12)

La couverture vaccinale anticoquelucheuse à 2 ans, estimée à partir des certificats de santé du 24^{ème} mois est de : plus de 97 % pour 3 doses depuis plus de 10 ans ; plus de 90 % pour 4 doses depuis plus de 7 ans.

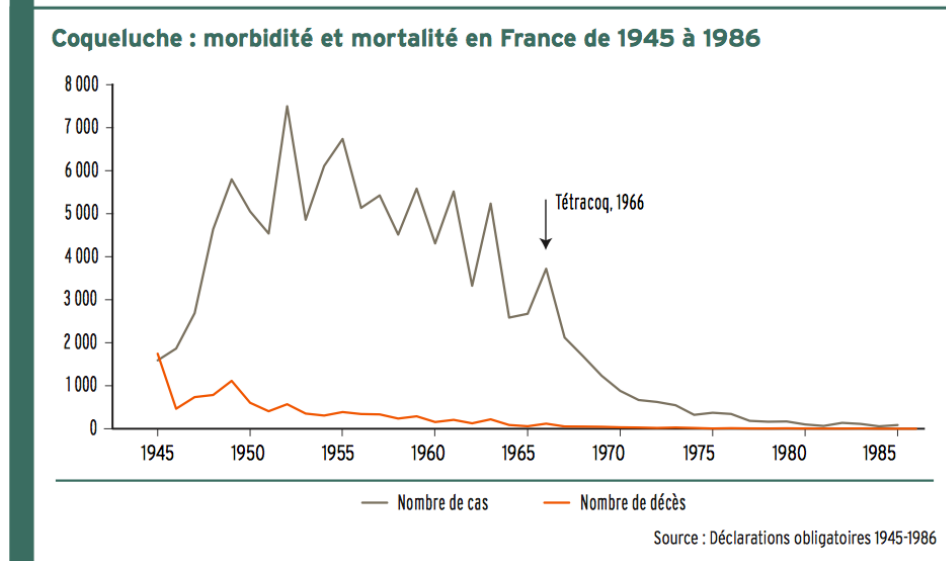
La couverture vaccinale anticoquelucheuse entre les âges de 6 et 15 ans, estimée à travers les enquêtes scolaires du cycle triennal était de : 95 % en 2005-06 chez les enfants âgés de 5-6 ans (4 doses), 93 % en 2007-08 chez les enfants âgés de 11 ans (4 doses), 70 % en 2008-09 chez les enfants âgés de 15 ans (5 doses).

Les estimations de couverture vaccinale anticoquelucheuse des adultes dans le cadre de la stratégie vaccinale dite « cocooning » sont peu nombreuses. Dans une étude de 2006 en Ile-de-France, parmi les 127 parents qui avaient reçu un rappel dTP depuis moins de trois ans, seulement 12 % avaient reçu à cette occasion une combinaison contenant la valence coqueluche (14% des mères et 10 % des pères). Dans une étude réalisée par l'observatoire Vaccinoscopie en 2010 portant sur 300 mères, 27 % d'entre elles (22% en 2009) étaient à jour dans leur vaccination contre la coqueluche (contre 21 % des pères). Des données plus récentes laissent penser que cette couverture vaccinale des adultes a augmenté (données concordantes non publiées). (12)

II.2.2 Historique de la vaccination.

La vaccination contre la coqueluche a été développée aux États-Unis dans les années 1940. En France, le premier vaccin anti coquelucheux a été introduit en 1959 (Vaxicoq) et s'est étendue en 1966 du fait de son association aux vaccins diphtérique, tétanique et poliomyélitique. La chute du nombre de cas de coqueluche a été spectaculaire, ainsi que la baisse de la mortalité [figure I]. (13)

FIGURE 1



II.2.3 Vaccination.

II.2.3.1 Caractéristiques des vaccins.

Il n'existe pas de vaccin anti coquelucheux monovalent, c'est-à-dire qui serait utilisable pour protéger contre la coqueluche uniquement. Les vaccins acellulaires disponibles en France sont composés d'un ou plusieurs antigènes purifiés (anatoxine et adhésines) de *Bordetella pertussis* [tableau I].

Ils sont disponibles sous forme combinée : aux vaccins diphtérique, tétanique, polio, Hib et hépatite B sous forme d'Infanrix Hexa® ; aux vaccins diphtérique, tétanique, polio, Hib sous forme d'Infanrix Quinta®, Pentavac® ; aux vaccins diphtérique, tétanique, polio sous forme d'Infanrix Tetra® et Tetravac acellulaire® (DTCaP pour les enfants), ou de Repevax® et Boostrixtetra® (dTCaP pour les adultes).

Les vaccins sont tous adsorbés sur sels d'aluminium. (13)

II.2.3.2 Calendrier vaccinal.

En 1990, l'âge du début de la primo vaccination a été fixé à 2 mois en raison du risque de contamination des très jeunes nourrissons. Le calendrier vaccinal français recommande depuis 2013 pour les enfants : une primo vaccination à 2 et 4 mois ; un rappel à 11 mois ; un rappel à 6 ans ; et un rappel à 11-13 ans.

La primo vaccination utilise des vaccins acellulaires combinés aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé et Hib (Pentavac®, Infanrix Quinta®) ou aux vaccins

diphtérique, tétanique, polio inactivé, Hib et hépatite B (Infanrix Hexa®). En cas d'omission ou d'allongement du délai entre les deux premières injections de 2 et 4 mois, la vaccination est valable et il ne faut pas donner d'injection supplémentaire.

Les rappels à 6 ans (ajouté en 2013) et 11-13 ans recommandés en France avec les vaccins coquelucheux acellulaires combinés aux vaccins diphtérique, tétanique, polio inactivé (Tetravac-acellulaire®, Infanrix Tetra®) devraient permettre de prolonger l'immunité et d'éviter ainsi la constitution d'un réservoir d'adultes susceptibles de contaminer les nourrissons.

Depuis 2004, la vaccination coquelucheuse est recommandée aussi : pour les adultes susceptibles de devenir parents dans les mois ou années à venir ; pour les membres du foyer, à l'occasion d'une grossesse (enfant qui n'est pas à jour pour cette vaccination, adulte qui n'a pas reçu de vaccination contre la coqueluche au cours des dix dernières années). Pour la future mère, ce vaccin doit être réalisé le plus tôt possible après l'accouchement. A noter que dans les pays anglo-saxons et en Belgique, la vaccination peut être effectuée durant la grossesse. Il est recommandé, à l'occasion d'un rappel de dTP, de vacciner aussi contre la coqueluche avec un vaccin acellulaire, en utilisant un vaccin à quatre valences (Repevax®, Boostrixtetra®).

Dans le cadre de risques professionnels, les sujets concernés sont ceux en contact avec des nourrissons trop jeunes pour avoir reçu trois doses de vaccin coquelucheux, c'est-à-dire personnel médical et paramédical des maternités, des services de néonatalogie, de tout service de pédiatrie prenant en charge des nourrissons âgés de moins de 6 mois. Pour les étudiants des filières médicales ou paramédicales, il est recommandé d'administrer ce vaccin à l'occasion d'un rappel dTP.

En cas de survenue d'un ou plusieurs cas de coqueluche, et en l'absence de vaccin coquelucheux simple, le délai entre la vaccination dTP précédente d'un adulte répondant aux indications du vaccin coquelucheux acellulaire peut être réduit à un mois.
(13)

II.2.3.3 Efficacité et tolérance.

L'efficacité clinique des vaccins acellulaires a été démontrée par les essais cliniques et les enquêtes épidémiologiques. Elle est de l'ordre de 85 % pour les vaccins acellulaires, variant selon les vaccins chez l'enfant et dure environ dix ans. Chez l'adulte, une seule

dose a montré une efficacité protectrice de 92 % (IC 95 % : 32-99) sur une durée de suivi de deux ans et demi (Ward, 2005).

L'efficacité sérologique de la vaccination est plus difficile à établir, car il n'y a pas à ce jour de corrélation connue entre les taux d'anticorps et la protection clinique. En revanche, il est établi que la présence de taux élevés de plusieurs anticorps vis-à-vis des antigènes coquelucheux est associée à une meilleure protection clinique que la seule présence d'anticorps dirigés contre la toxine pertussique. Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire est sûrement important mais encore mal connu. Quel que soit le vaccin et même après l'infection naturelle, il existe une large variation individuelle des taux d'anticorps et ils diminuent rapidement avec le temps, sans corrélation clairement établie entre les taux initiaux et la protection. C'est pourquoi la surveillance épidémiologique reste capitale pour le suivi de la coqueluche et de sa vaccination. (13)

Les effets secondaires principaux des vaccins contre la coqueluche sont, d'après le VIDAL, très fréquemment ($\geq 10\%$) : somnolence, céphalées, perte d'appétit, fièvre, douleur, rougeur et gonflement au niveau du site d'injection, irritabilité, agitation ; fréquemment ($\geq 1\%$ et $< 10\%$) : diarrhées, nausées et vomissements, fièvre élevée, malaise, induration au site d'injection, fatigue.

II.3 L'hépatite B.

II.3.1 Épidémiologie.

II.3.1.1 Dans le monde.

L'hépatite B pose un problème de santé publique majeur dans le monde. Environ 30 % de la population mondiale est séropositive pour le virus de l'hépatite B (VHB), soit environ 2 milliards d'individus infectés (Source : Hepatoweb, Sante.gouv.fr, INPES). Parmi eux, 350 millions sont atteints d'une infection chronique à VHB, qui provoque chaque année le décès d'au moins 500.000 personnes ayant développé une cirrhose ou un cancer du foie. Le VHB occupe la deuxième position juste derrière le tabac en tant que cancérogène humain reconnu.

L'OMS a recommandé la mise en place de programmes de vaccination généralisée contre l'hépatite B avant 1995 dans les pays de forte endémie, et avant 1997 dans les pays de faible endémie. Fin 2002, 154 pays dont 41 de la région Europe de l'OMS avaient mis en

place un programme de vaccination universelle pour l'hépatite B. Une vaccination généralisée des nourrissons ou des nouveau-nés est recommandée dans 37 pays, 12 associaient une vaccination généralisée des adolescents. Le taux de couverture vaccinale en Europe est très variable, de 27 à 99 % pour les nourrissons. Aux Etats-Unis, pour la plupart des Etats, plus de 90 % des enfants de 3 ans ont reçu les 3 injections de vaccin d'après les dernières données d'Atlanta pour 2002 et 2003. (14)

II.3.1.2 En France.

La France métropolitaine fait partie des pays de faible endémie, mais ce n'est pas le cas de toutes les régions et collectivités d'outre-mer (Dom-Tom). Les résultats d'une enquête nationale de prévalence du taux de portage de l'AgHBs réalisée en 2003-2004 par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) (Meffre et al., 2006) en France métropolitaine auprès de 15.000 assurés sociaux estiment à 0,65 % le taux de prévalence du portage chronique du VHB dans la population des adultes âgés de 18 à 80 ans (soit environ 280.000 porteurs chroniques), alors que diverses études dans les années 1990 l'avaient évalué entre 0,2 et 0,5 %, faisant évoquer une possible sous-estimation. (15)

Après les États-Unis, le Canada et l'Italie, la France a adopté une stratégie de vaccination systématique orientée vers une double cible : les nourrissons et les préadolescents.

Entre 1991 et 1994, l'incidence annuelle moyenne des nouvelles contaminations par l'hépatite B était estimée à plus de 20.000 cas. On dénombrait 1.000 décès, essentiellement dus aux conséquences de l'infection chronique. (16)

En 1994, de nouvelles recommandations ont été dictées par les pouvoirs publics sur la base de modèles mathématiques qui expliquaient qu'il fallait vacciner simultanément les groupes à risques, les adolescents et les nourrissons pour une réduction d'au moins 90 % à 25 ans. Entre 1994 et 1998, près de la moitié de la population a été vaccinée. La couverture vaccinale des adolescents était voisine de 80 %. En revanche, les enquêtes menées chez les nourrissons ont montré que l'impact de la vaccination n'a jamais dépassé 30 % dans cette population qui est la véritable cible. (17)

En 1998, un moratoire a suspendu la vaccination en milieu scolaire en attendant les résultats des études sur les risques d'affections démyélinisantes. (15)

En mars 2002, le CSHPF a recommandé la vaccination de tous les enfants de moins de 13 ans en privilégiant les nourrissons.

Depuis 1984, date de la commercialisation du vaccin contre le VHB, jusque fin 1999, 20,7

à 27,5 millions de personnes ont été vaccinées dont 8,9 millions chez les moins de 15 ans. On observe une décroissance depuis 1995 avec 23 millions de personnes vaccinées contre 2,5 millions en 1999. (15)

La déclaration obligatoire des cas d'hépatite B aiguë suspendue en 1985 a été réintroduite en 2003. Entre ces dates, les données proviennent du réseau de la communauté urbaine de Lyon (Courly) et le réseau Sentinelles des médecins généralistes (Inserm). On note une diminution du taux d'incidence entre 1986 et 1996, L'Inserm retrouvait en 1996 une incidence des hépatites B symptomatiques aiguës estimée à 6 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an (1.200 à 8.000 nouveaux cas par an). (15)

Un état des lieux des données disponibles en matière de maladies à prévention vaccinale des enfants et des adolescents en Ile-de-France, réalisé par la Cellule interrégionale d'épidémiologie et l'Observatoire régional de santé, publié en juillet 2014, retrouve une couverture vaccinale insatisfaisante pour l'hépatite B (selon les enquêtes du cycle triennal entre 2005 et 2009), atteignant seulement 57 % pour les enfants de 11 ans (IC 95 % = 50,3-54,3) et 55,5 % pour les enfants de 15 ans (IC 95 % = 51,8-59,1).(18)

II.3.2 Historique de la vaccination.

Le vaccin a été préparé à l'origine à partir de plasma sanguin provenant de patients porteurs de longue date d'une infection par le VHB, à la suite des travaux de Blumberg qui avait découvert en 1963 l'antigène HBs (AgHBs). Le vaccin fut découvert en 1980 par Maupas. Très efficace, il a d'abord été réservé aux personnes les plus exposées au risque, en particulier dans les services d'hémodialyse. En 1985, grâce aux vaccinations fabriquées par génie génétique (technique de l'ADN recombinant), on a pu vacciner largement les enfants des pays de grande endémie. (19,20)

II.3.3 Vaccination.

II.3.3.1 Caractéristiques des vaccins.

- Les vaccins contre l'hépatite B.

Le vaccin Genhevac B Pasteur® est constitué d'une suspension inactivée et purifiée d'AgHBs contenant les protéines S et pré-S, obtenue par clonage et expression du gène viral dans les cellules CHO (cellules ovariennes du hamster chinois). Il existe une seule présentation : seringue pré remplie contenant 20 µg d'AgHBs par dose.

Le vaccin Engerix B® contient l'AgHBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral dans la levure de bière (*Saccharomyces cerevisiae*). Il existe deux présentations :

Engerix B 20 microgrammes® utilisable chez l'enfant âgé de plus de 15 ans et chez l'adulte ; Engerix B 10 microgrammes® utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans.

Le vaccin HBVaxPro® contient l'Ag HBs purifié obtenu par clonage et expression du gène viral dans la levure de bière (*Saccharomyces cerevisiae*). Il existe trois présentations sous forme de seringue pré remplie contenant : 5 µg d'AgHBs par dose utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans ; 10 µg par dose utilisable à partir de 16 ans ; 40 µg par dose pour les sujets dialysés ou en attente de dialyse. (15)

- Les vaccins combinés.

Le vaccin hexavalent Infanrix Hexa® est un vaccin combiné diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire trois composants, poliomyélitique, *Haemophilus influenzae b*, qui contient 10 µg d'AgHBs. L'admission au remboursement de ce vaccin hexavalent en 2008 a permis une nette progression de la couverture vaccinale des nourrissons en France.

Le vaccin combiné contre l'hépatite B et l'hépatite A Twinrix® existe sous deux présentations : Twinrix® Adultes contenant 20 µg d'AgHBs recombinant et 720 unités Elisa de VHA entier inactivé par dose, utilisable à partir de l'âge de 16 ans ; Twinrix® Enfants contenant 10 µg d'AgHBs recombinant et 360 unités Elisa de VHA entier inactivé par dose, utilisable chez les enfants jusqu'à 15 ans.

Les vaccins sont tous adsorbés sur hydroxyde d'aluminium. (15)

II.3.3.2 Calendrier vaccinal.

Les vaccins contre l'hépatite B disponibles en France peuvent être administrés suivant un schéma classique de trois doses de type 0-1-6 mois. Au-delà de ces trois injections, il n'est plus nécessaire d'effectuer des rappels systématiques, la diminution du titre des anticorps anti HBs sous le seuil de 10 mUI/ml ne signant pas l'absence de protection. Cependant, pour les professionnels de santé ou autres professionnels assujettis à l'article L. 3111-4 du Code de la santé publique, ainsi que chez les personnes à haut risque d'exposition, cette attitude doit être modulée en fonction de l'âge lors de la primo vaccination.

Une vaccination contre l'hépatite B commencée avec l'un des trois vaccins recombinants actuellement sur le marché peut être poursuivie avec un autre de ces trois vaccins.

Dans la population générale :

L'avis du 14 décembre 2007 du HCSP recommande actuellement la vaccination en priorité chez les nourrissons ainsi que chez les personnes à risque. Le rattrapage des enfants et des adolescents non antérieurement vaccinés jusqu'à l'âge de 15 ans révolus est également recommandé.

La vaccination des nourrissons s'effectue à partir de l'âge de 2 mois (sauf pour les enfants nés de mère AgHBs positif, chez lesquels elle doit être pratiquée impérativement à la naissance, associée à l'administration IM d'immunoglobulines anti HBs).

Un schéma vaccinal unique en trois injections, du type 0-1-6 mois, qui respecte un intervalle d'au moins un mois entre la première et la deuxième injection, et un intervalle compris entre cinq et douze mois entre la deuxième et la troisième injection, est recommandé.

Pour les adolescents de 11 à 15 ans révolus, un schéma simplifié à deux injections effectuées à six mois d'intervalle peut être utilisé.

Un schéma adapté à certains cas particuliers, incluant trois doses rapprochées et une quatrième dose un an plus tard, peut être proposé lorsqu'une immunité doit être rapidement acquise (étudiants non vaccinés des filières médicales et paramédicales, départ imminent pour un séjour prolongé en zone de moyenne ou de forte endémie).

Au-delà des injections du schéma initial de vaccination, les rappels systématiques de vaccin contre l'hépatite B ne restent recommandés que dans des situations particulières.

Pour les nourrissons dont les parents préfèrent que la vaccination contre l'hépatite B soit faite en même temps que les autres vaccins par une seule injection, le vaccin combiné hexavalent Infanrix Hexa® peut être utilisé.

Pour les groupes à risque :

Les groupes à risque sont constitués des personnes suivantes : nouveau-nés de mères porteuses de l'AgHBs ; enfants et adolescents accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées ; enfants et adultes accueillis dans les institutions psychiatriques ; enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité ; personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples ; toxicomanes

utilisant des drogues parentérales ; voyageurs dans les pays de moyenne ou de forte endémie : le risque doit être évalué au cas par cas par le médecin vaccinateur ; personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie ; personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et à d'autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projections), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux de prélèvements biologiques, de linge, de déchets); patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives ou des médicaments dérivés du sang (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, etc.) ; personnes candidates à une greffe d'organe, de tissu ou de cellules ; entourage d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'AgHBs ; partenaires sexuels d'un sujet infecté par le virus de l'hépatite B ou porteur chronique de l'AgHBs ; personnes détenues qui peuvent cumuler un certain nombre de facteurs d'exposition au virus de l'hépatite B. (15)

II.3.3.3 Efficacité et tolérance.

Les vaccins recombinants contre l'hépatite B actuellement utilisés sont hautement immunogènes. Les anticorps dirigés contre l'antigène d'enveloppe apparaissent environ un mois après la troisième injection chez plus de 90 % des sujets vaccinés, avec des titres considérés comme protecteurs (titre anti-HBs ≥ 10 mUI/ml). Les titres sont souvent très élevés dépassant 1.000 mUI/ml. Cette séroconversion témoigne de l'acquisition d'une mémoire immunitaire solide démontrée in vivo et in vitro.

Dans la population générale, une diminution du titre des anticorps anti-HBs sous le seuil de 10 mUI/ml ne doit plus être considérée comme une perte d'immunité. Une surveillance de la réponse immune post vaccinale a permis de cerner des facteurs de moindre réponse à la vaccination tels que l'âge (au-delà d'environ 40 ans), le sexe (masculin), l'obésité, le tabagisme et certains groupes HLA. En milieu professionnel uniquement, lorsque les anticorps anti-HBs sont < 10 mUI/ml et que l'AgHBs est indétectable, la vaccination doit être faite, ou reprise, jusqu'à détection d'anticorps anti-HBs dans le sérum, sans dépasser six injections (soit trois doses additionnelles à la primovaccination). L'absence de réponse à la vaccination n'est définie que par un dosage du taux d'anticorps un à deux mois après la sixième injection.

A Taïwan, pays de forte endémie, le taux de portage du VHB chez les enfants de moins de douze ans a diminué de 9,8 % en 1984 à 1,3 % en 1994, et l'incidence du carcinome hépatocellulaire a diminué de moitié dans ces 10 années qui ont suivi la mise en place de la vaccination universelle dans le pays. On observe le même phénomène en Corée.

En Italie du Sud, située en zone de faible à moyenne endémie, la vaccination a été rendue obligatoire chez le nourrisson et l'adolescent en 1991. Après cinq années de vaccination, la prévalence de l'AgHBs chez les garçons de 5 à 10 ans a été divisée par dix. Elle a également diminué chez les personnes non vaccinées de cette communauté, suggérant une baisse de la transmission. L'incidence est passée de 12/10.000 à 6/100.000 entre 1991 et 1994 chez les personnes de 15 à 24 ans. Dans une région pilote italienne, en 10 ans l'incidence a ainsi chuté de 63 à 3/100.000. (15)

Les effets secondaires des vaccins anti VHB sont, d'après le VIDAL, très fréquemment (≥ 10 %) : douleur et rougeur au point d'injection, fatigue, irritabilité, céphalée ; fréquemment (≥ 1 % et < 10 %) : perte d'appétit, troubles gastro-intestinaux, nodule ou réaction au point d'injection. „

A la suite de certaines inquiétudes en France, de nombreuses études ont été menées entre 1996 et 2004 pour s'assurer que la vaccination contre le VHB n'augmentait pas le risque de maladies auto-immunes comme la SEP. Ces données seront développées dans la partie Discussion.

II.4 Human Papilloma Virus.

II.4.1 Épidémiologie.

II.4.1.1 Dans le monde.

Plus de 70 % des adultes vont avoir au moins une infection à HPV dans leur vie. Chez les jeunes femmes, plus de 60 % des primo-infections surviennent dans les cinq ans suivant les premiers rapports sexuels, sachant que l'âge médian de ceux-ci se situe en France vers 17 ans pour les garçons et 17,5 ans pour les filles. Environ 3,1 % des filles déclarent avoir eu leur premier rapport sexuel avant 14 ans, et 8,9 % avant 16 ans.

L'incidence annuelle des condylomes ano-génitaux est très élevée et en augmentation dans les pays développés depuis 30 ans, en particulier chez les jeunes filles de 16 à 25 ans. (21)

II.4.1.2 En France.

Le cancer du col de l'utérus est en France le dixième cancer féminin pour le nombre de cas incidents avec plus de 3 068 cas estimés en 2005. C'est le quinzième cancer féminin pour le nombre de décès avec 1 067 décès en 2005. Depuis 25 ans, ses taux d'incidence et de mortalité n'ont cessé de diminuer avec toutefois un ralentissement de la décroissance sur les cinq dernières années. Le pic d'incidence est à 40 ans et le pic de mortalité à 50 ans. Parallèlement, le risque d'être atteinte d'un cancer du col utérin avant 74 ans a considérablement diminué avec l'année de naissance. L'âge médian lors du diagnostic est de 51 ans. (21)

II.4.2 Historique de la vaccination.

La recherche qui a conduit à la mise au point du vaccin a débuté dans les années 1980 au sein des universités américaines de Rochester et de Georgetown. En 1991 deux chercheurs de l'Université du Queensland en Australie trouvent le moyen de former des particules non infectieuses appelées *virus-like particles* (VLPs), ressemblant au virus et capables d'activer une réponse du système immunitaire. En 1993, un laboratoire du National Cancer Institute aux États-Unis parvient à concevoir de telles particules d'après le génotype 16 du virus, ce qui ouvre la piste de la création du vaccin.

En juin 2006, la mise sur le marché du vaccin Gardasil® de Merck est approuvée aux États-Unis par la FDA pour un usage auprès des jeunes filles et des femmes de 9 à 26 ans. En septembre 2006, le Gardasil® est approuvé par la Commission européenne pour un usage dans l'Union Européenne auprès des personnes de sexe féminin de 9 à 26 ans. (22)

II.4.3 Vaccination.

II.4.3.1 Caractéristiques des vaccins.

Deux vaccins ont une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France : le vaccin quadrivalent [HPV 6, 11, 16, 18] : Gardasil® (AMM en 2006) et le vaccin bivalent [HPV 16, 18] Cervarix® (AMM en 2007),

Les vaccins papillomavirus sont des vaccins recombinants, composés de protéines L1 de capside sous forme de pseudo particules virales entraînant la synthèse d'anticorps neutralisants. Le Gardasil® est produit sur levures (*Saccharomyces cerevisiae*), le Cervarix® sur cellules d'insectes (système baculovirus).

Ces vaccins préventifs sont indiqués pour la prévention des lésions précancéreuses cervicales (Gardasil®, Cervarix®), des lésions précancéreuses de la vulve et du vagin, des lésions génitales externes (condylomes acuminés) (Gardasil®) liées à un papillomavirus humain contenu dans les vaccins respectifs. (21)

Très récemment, un vaccin à 9 valences a été développé. Dans une étude parue dans le *New England Journal of Medicine*, menée chez 14.215 femmes âgées de 16 à 26 ans, la preuve a été apportée de la non infériorité de ce nouveau vaccin par rapport au vaccin quadrivalent déjà sur le marché, avec le gros avantage supplémentaire de diminuer l'infection et les lésions liées aux cinq types d'HPV additionnels (31, 33, 45, 52 et 58). L'efficacité vaccinale était mesurée sur la protection contre les lésions de haut grade liées à une infection HPV au cours d'un suivi de presque 5 ans. (23)

II.4.3.2 Calendrier vaccinal.

Le schéma de vaccination du vaccin quadrivalent (Gardasil®) consiste en deux doses espacées de 6 mois pour une vaccination initiée entre 11 et 13 ans révolus, ou trois doses administrées selon un schéma 0, 2 et 6 mois pour une vaccination initiée entre 14 et 19 ans révolus.

Le schéma de vaccination du vaccin bivalent (Cervarix®) consiste en deux doses espacées de 6 mois pour une vaccination initiée entre 11 et 14 ans révolus, ou trois doses administrées selon un schéma 0, 1 et 6 mois pour une vaccination initiée entre 15 et 19 ans révolus. (24)

Dans son rapport du 10 juillet 2014, le HCSP recommande la mise en place de modalités d'administration de la vaccination permettant d'atteindre un pourcentage élevé de jeunes filles, indépendamment de leur niveau social : l'adjonction d'une offre vaccinale en milieu scolaire (à l'instar du Royaume Uni et de l'Australie) permettrait d'atteindre cet objectif ou encore l'abaissement de 11 ans à 9 ans de l'âge de la vaccination (à l'instar du Québec). (25)

II.4.3.3 Efficacité.

- *Efficacité clinique*

Gardasil®

À partir des deux études pivots ayant inclus plus de 17 500 femmes âgées de 16 à 26 ans, sur une durée médiane de 3,6 ans, l'efficacité de Gardasil® dans la prévention des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) et des adénocarcinomes *in situ* associés à l'infection par les HPV 16 et 18 était de 98,2 % dans la population *per protocol* (ayant reçu les trois doses vaccinales dans l'année suivant l'inclusion, non infectée à l'inclusion par les types de HPV inclus dans le vaccin, avant la première dose et jusqu'à un mois après la troisième dose). L'efficacité de Gardasil® était de 99 % dans la prévention des condylomes et de 100 % dans la prévention des lésions vulvaires et vaginales de haut grade liées aux HPV 6, 11, 16 et 18 (VIN 2/3, et VaIN 2/3).

En revanche, dans l'analyse en intention de traiter qui incluait des sujets ayant reçu au moins une dose vaccinale, quel que soit leur statut HPV initial, donc qui peuvent être déjà infectés par les génotypes contenus dans le vaccin lors de la première injection vaccinale, l'efficacité vaccinale était nettement moindre (39 %) contre les CIN2/3 ou adénocarcinomes *in situ* associés aux infections par les HPV 16 et 18. (21)

Cervarix®

À partir d'une étude pivot (étude PATRICIA) ayant inclus plus de 18 000 femmes âgées de 15 à 25 ans sur un suivi moyen de trente-neuf mois, l'efficacité de Cervarix® dans la prévention des lésions cervicales de haut grade (CIN 2/3) associées à l'infection par les HPV 16 et 18 était de 92,9 %, de 95,7 % pour HPV 16, de 86,7 % pour HPV 18.

Sur la base d'une analyse post-hoc d'attribution des types de HPV (exclusion des cas, dans le groupe vaccin comme dans le groupe contrôle, qui n'ont pas été considérés comme étant imputables à des infections par HPV 16 ou HPV 18 acquises au cours de l'étude), il y a eu 1 cas de CIN2/3 ou d'AIS dans le groupe vaccin contre 53 cas dans le groupe contrôle [Efficacité 98,1 %] et aucun cas de CIN3 ou d'AIS dans le groupe vaccin contre 8 cas dans le groupe contrôle [Efficacité 100 %].

A noter qu'il a été observé, pour les deux vaccins, une protection croisée vis-à-vis de certains autres types de HPV oncogènes que les HPV 16 et 18. (21)

- *Efficacité immunologique.*

Les vaccins papillomavirus induisent chez les adolescents et les jeunes femmes des anticorps spécifiques de chacun des types viraux. Les données immunologiques, avec un recul d'au moins cinq ans, montrent un titre des anticorps sériques supérieur à celui observé après une infection naturelle guérie. (21)

Bien que les vaccins disponibles sur le marché soient un moyen de lutter contre l'infection par HPV oncogènes, il est important de rappeler aux patientes qu'il reste indispensable que les rapports sexuels soient protégés afin d'éviter tout risque d'infection par une autre infection sexuellement transmissible (IST). Le HCSP a d'ailleurs rappelé que l'utilisation des préservatifs participait à la prévention des autres IST et a demandé à ce que la pérennité des campagnes pour leur utilisation soit assurée.

Par ailleurs, un frottis cervicovaginal de dépistage tous les 3 ans à partir de l'âge de 25 ans et jusqu'à 65 ans, reste un moyen complémentaire de lutter contre les infections à papillomavirus.

III MATÉRIEL ET MÉTHODE

III.1 Choix du sujet.

En France, la surveillance de la couverture vaccinale des enfants et des adolescents est confiée à l'InVS, à l'aide d'outils : le certificat de santé du 24^{ème} mois, le cycle triennal d'enquêtes en milieu scolaire (Drees), l'échantillon généraliste des bénéficiaires du régime général de la CNAMTS, et diverses études ou enquêtes. En 2012, le plan de Santé Publique fixait les objectifs de couverture vaccinale : 95 % de couverture à l'âge de 15 ans pour toutes les vaccinations obligatoires ou recommandées dans cette population, exceptée la grippe (75 %).

L'étude Vaccinoscopie 2012 a exposé une tendance nette à l'insuffisance de couverture vaccinale des adolescents. (26) Les statistiques concernant les adolescents âgés de 15 ans retrouvaient un taux de : 76,8 % pour la coqueluche, 88,8 % pour le ROR, 34 % pour l'hépatite B (avec une stagnation depuis 2009) et 23,6 % pour l'HPV (chute de 8 points entre 2009 et 2012). Au total, si l'on considère l'ensemble des vaccins recommandés, seulement un quart des adolescents sont « à jour ».

Les estimations sont encore insuffisantes aux échelons régional et départemental. Le dispositif d'évaluation de la couverture vaccinale en région doit être renforcé afin de repérer les « poches » de sous vaccination, dans le contexte notamment du plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole.

Aucune enquête sur ce sujet n'a été réalisée dans la région Ile-de-France Ouest. Plusieurs enquêtes ont suggéré l'intérêt économique et social de l'analyse des données de couverture vaccinale chez les adolescents (catégorie socioprofessionnelle des parents, nombre de médecins suivant l'adolescent, etc.). (27-30) L'un des objectifs secondaires de ce travail a par ailleurs été d'évaluer les éventuelles disparités sociales de couverture vaccinale.

Les vaccinations sont un enjeu de Santé publique et s'intègrent dans la pratique quotidienne du médecin traitant. Ce travail répond ainsi à une problématique majeure et pertinente pour un médecin généraliste.

La population d'étude est suivie en grande partie par les médecins généralistes, autant voire sans doute plus que par les pédiatres. Toutefois, la récente étude de l'INSERM questionne à propos des pratiques actuelles du corps médical. On assiste à un écart

entre la pratique attendue (calendrier vaccinal) et son application effective sur le terrain (couverture vaccinale).

Quatre pathologies d'actualité ont été ainsi sélectionnées pour notre étude.

Les épidémies récentes de rougeole ou la gravité potentielle reliée à la transmission intrafamiliale de la coqueluche à un jeune nourrisson sous-tendent l'importance du respect du calendrier vaccinal pour les praticiens comme pour les familles.

Des vaccins comme ceux contre l'hépatite B et l'HPV méritent d'être accompagnés d'une meilleure information afin d'augmenter leur acceptation et ainsi leur diffusion, dans un climat actuel de crainte et de défiance vis-à-vis de leurs effets secondaires.

Le calendrier vaccinal utilisé était celui de 2012. Il différait légèrement des recommandations actuelles dans la mesure où les enfants concernés par cette enquête avaient été vaccinés selon cet ancien schéma.

III.2 Critères d'inclusion, champ de l'étude, mode d'inclusion.

Cette étude a été multicentrique, au sein de l'Ile-de-France Ouest, à la fois en milieu hospitalier et en cabinets libéraux.

Cinq services hospitaliers (Yvelines et Hauts-de-Seine) ont été choisis :

- L'hôpital Ambroise Paré, à Boulogne Billancourt (Hauts-de-Seine),
- L'hôpital Antoine Bécère, à Clamart (Hauts-de-Seine),
- L'hôpital André Mignot, à Versailles (Yvelines),
- Le Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy (Yvelines),
- Le Centre Hospitalier François Quesnay, à Mantes la Jolie (Yvelines).

Trois cabinets médicaux de médecins généralistes dans la même zone géographique ont été inclus, respectivement à Bagneux, Boulogne-Billancourt et Chaville. Au total, 6 praticiens ont aidé à recueillir les données en libéral (3 à Bagneux, 2 à Boulogne-Billancourt et 1 à Chaville).

Tous les enfants âgés de 11 et 15 ans, vivant dans les départements du 92 ou du 78, et consultant dans ces différents centres médicaux étaient éligibles.

La période d'inclusion s'est déroulée du 1er avril 2014 au 31 juillet 2014 pour les centres hospitaliers, puis du 1er novembre au 31 décembre 2014 pour les cabinets de médecine générale.

III.3 Construction de l'outil : le questionnaire (annexe).

III.3.1 Les données administratives.

La première partie du questionnaire concernait les données administratives et sociales des familles étudiées, à savoir : le sexe et l'âge de l'enfant, son rang de naissance, le type de scolarisation (public /privé), les catégories socioprofessionnelles du père et de la mère (telles que définies par l'INSEE), le médecin assurant le suivi (généraliste, pédiatre, spécialiste), le fait d'être détenteur de la CMU ou d'avoir une complémentaire santé.

III.3.2 Les données concernant la couverture vaccinale.

III.3.2.1 Principes.

Nous avons demandé aux parents d'apprécier si leur enfant était à jour de chacune des vaccinations étudiées. En cas de réponse négative, ils étaient invités à cocher des réponses au sein d'un panel de propositions pouvant expliquer les motifs de cette non vaccination.

III.3.2.2 Particularités pour le vaccin contre l'hépatite B.

Au début des années 1990, la survenue d'atteintes neurologiques démyélinisantes telles que la sclérose en plaques dans les semaines suivant la vaccination contre l'hépatite B a été signalée. Plusieurs études épidémiologiques ont alors été conduites sur le sujet, dont deux en France menées sur la cohorte Kidsep. Aucune de ces études n'a pu mettre en évidence l'existence d'un lien de causalité entre la vaccination et l'apparition de ces pathologies. (15)

La polémique autour du vaccin contre l'hépatite B a été relancée au début des années 2000 avec la publication d'une étude américaine suggérant l'existence d'une association entre la vaccination d'adultes et le risque de sclérose en plaques. Une commission française constituée d'experts a alors compilé toutes les données disponibles. Une nouvelle fois, il est apparu que ces données actualisées ne permettaient pas de conclure à l'existence d'un lien de causalité entre l'administration du vaccin contre l'hépatite B à des adultes et une augmentation du risque de sclérose en plaques.

Il a donc fallu tenir compte, pour la réalisation du questionnaire, de cette polémique très médiatisée qui a marqué les esprits des (jeunes) parents.

III.3.2.3 Particularités pour le vaccin contre HPV.

A l'instar du vaccin contre le VHB, celui contre HPV a subi de plein fouet une polémique majeure quant à un risque supposé de favoriser le déclenchement de maladies auto-immunes.

De plus, cette vaccination est très reliée au domaine de la sexualité des adolescents, tout aussi difficile à évoquer avec eux qu'avec leurs parents. Il semblait également utile de tenir compte de leurs difficultés à se projeter dans la sexualité de leurs enfants. Ainsi, une ligne « mon enfant est trop jeune, nous avons bien le temps d'y penser » a été par exemple proposée.

III.4 Recueil des données.

III.4.1 Dans les centres hospitaliers.

Après autorisation des chefs de service des établissements hospitaliers concernés, l'ensemble des équipes médicales et paramédicales ont été rencontrées, et un dispositif permettant l'information des parents, la distribution des questionnaires et le recueil des données a été organisé.

Les questionnaires anonymes ont été distribués par les équipes paramédicales avant la prise en charge médicale au service d'accueil des urgences (SAU) ou à la consultation de suivi par un médecin temps plein, puis remplis par les parents des adolescents. Une photocopie des pages « vaccinations » du carnet de santé a été réalisée lorsque les parents l'avaient en leur possession, afin de vérifier la fiabilité des réponses données.

Les questionnaires ont été secondairement appariés avec la photocopie du carnet de santé par une étiquette autocollante numérotée, permettant également d'anonymiser les photocopies du carnet de santé.

III.4.2 Dans les cabinets de médecine générale.

Après autorisation des médecins généralistes libéraux concernés, les questionnaires anonymes ont été distribués au cours des consultations aux parents d'adolescents les accompagnant à la consultation.

Tout comme pour les centres hospitaliers, les questionnaires étaient secondairement

appariés avec la photocopie du carnet de santé par une d'étiquette autocollante numérotée, permettant l'anonymisation.

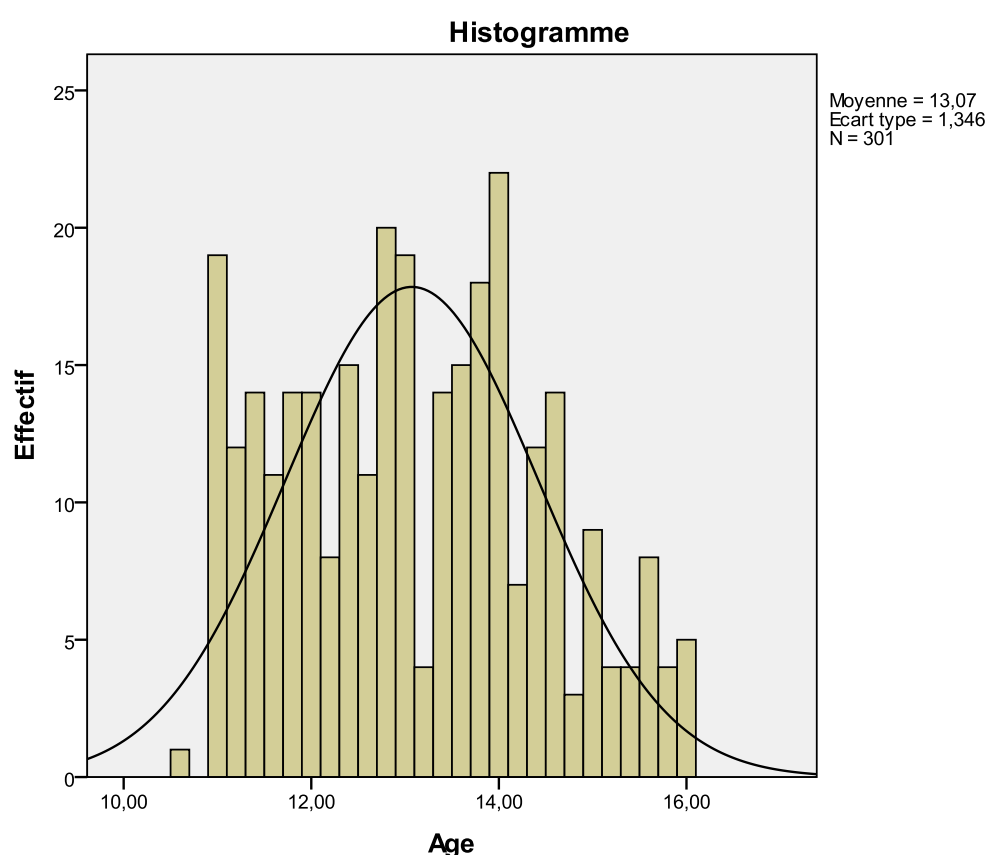
IV RÉSULTATS.

IV.1 Résultats généraux.

IV.1.1 Sujets inclus.

Au total, les questionnaires de 301 sujets répondant aux critères d'inclusion ont été retenus ; 8 ont été exclus car les enfants ne vivaient ni dans les Yvelines, ni dans les Hauts-de-Seine.

L'âge moyen des sujets était de 13 ans et 1 mois. L'âge minimum était de 11 ans, l'âge maximum de 15 ans et 11 mois, avec un écart type de 1,35.



Les sujets inclus étaient dans 47,2 % des cas de sexe masculin.

Ils étaient des aînés dans 45 % des cas, un second enfant dans 32,3 % des cas, un troisième enfant dans 9,7 % des cas et avaient un rang de naissance supérieur ou égal à quatre dans 5,3 % des cas. Le rang de naissance n'était pas renseigné pour 7,7 % d'entre eux.

IV.1.2 Données administratives.

Le lieu d'habitat des sujets était les Hauts-de-Seine (92) dans 61,8 % des cas et les Yvelines (78) dans 38,2 % des cas.

Concernant le type de scolarisation, 77,4 % des enfants étaient dans un établissement public contre 22,6 % dans un établissement privé.

La distribution des catégories socioprofessionnelles des pères était la suivante :

	Proportion (%)
Agriculteur, exploitant	0
Artisan, Commerçant, chef d'entreprise	11,3
Cadre, Professions intellectuelles supérieures	53,4
Professions intermédiaires	3,5
Employé	24
Ouvrier	3,9
Chômage	3,9

La distribution des catégories socioprofessionnelles des mères était la suivante :

	Proportion (%)
Agricultrice, exploitante	0,4
Artisan, Commerçante, chef d'entreprise	5,3
Cadre, Professions intellectuelles supérieures	45,6
Professions intermédiaires	6,4
Employée	36,3
Ouvrière	0
Chômage	6

Le suivi médical était assuré à 66 % par un médecin généraliste seul et 8,7 % conjointement par un médecin généraliste et un médecin spécialiste ; à 10 % par un pédiatre seul et 2 % conjointement par un pédiatre et un médecin spécialiste ; à 9 % conjointement par un pédiatre et un médecin généraliste ; et à 3 % par un pédiatre, un médecin généraliste et un médecin spécialiste. Seuls 1,3 % des enfants n'étaient suivis que par un médecin spécialiste.

Les enfants inclus étaient bénéficiaires de la CMU pour 9,3 % d'entre eux.

Ils étaient titulaires d'une assurance complémentaire santé pour 92 % d'entre eux, 6,6 % n'en n'avaient pas et 1,3 % ne savaient pas s'ils en possédaient une.

IV.1.3 Carnet de santé.

Parmi les 301 enfants de l'étude, le carnet de santé a pu être vérifié pour 230 d'entre eux (soit 76,4 %) alors qu'il était absent dans 23,6 % des cas.

La comparaison entre les réponses données par les parents des 230 enfants ayant leur carnet de santé et les données inscrites dans les pages dédiées a révélé un taux d'erreur de réponse de 4,6 %. Ces erreurs concernaient :

Principales erreurs en fonction des vaccinations	
VHB (12 erreurs)	8 enfants étaient dits « à jour » alors qu'ils n'avaient pas été vaccinés 1 enfant n'avait reçu qu'une dose dans la petite enfance 1 enfant n'avait reçu que 2 injections dans la petite enfance 2 enfants étaient dits « non à jour » alors qu'ils avaient été vaccinés
coqueluche (2 erreurs)	1 enfant n'avait pas reçu le rappel de 11-13 ans 1 enfant avait reçu un rappel dTP sans rappel coquelucheux
HPV (1 erreur)	1 enfant était dit « à jour » alors qu'il n'avait pas été vacciné
ROR (rougeole) (2 erreurs)	2 enfants avaient un statut incertain (pas de carnet pour vérifier)

IV.2 Données par vaccin.

IV.2.1 Vaccin contre la rougeole.

95,3 % des enfants inclus étaient à jour des deux doses recommandées pour la vaccination contre la rougeole ; 12 enfants (soit 4%) n'étaient pas à jour ; 0,7 % des parents interrogés ne connaissaient pas le statut de leur enfant vis-à-vis de ce vaccin.

Les principaux motifs de non vaccination contre la rougeole parmi les sujets non à jour étaient, par ordre d'importance (certains ayant donné plusieurs réponses) :

Motif	Nombre de fois
Oubli/Manque de temps	4
Contre le principe de tout vaccin	3
Contre-indication à ce vaccin	3
Vaccin non recommandé par le médecin traitant	3
Nombre trop important de vaccins	2
Manque d'information vis-à-vis du vaccin	2
Caractère non obligatoire du vaccin	2
Antécédent de rougeole	1
Peur des effets secondaires précoces	1
Peur qu'il ne déclenche une maladie	1
La rougeole se contracte difficilement	1

IV.2.2 Vaccin contre la coqueluche.

Au total, 94,3 % des enfants inclus (soit 284) étaient à jour des cinq doses recommandées pour la vaccination contre la coqueluche ; 4 % des enfants inclus (soit 12) n'étaient pas à jour ; 1,7 % des parents interrogés ne connaissaient pas le statut de leur enfant vis-à-vis de ce vaccin.

Les parents de 2 enfants ont répondu qu'ils étaient à jour pour la vaccination contre la coqueluche alors qu'ils ne l'étaient pas.

Les motifs de non vaccination contre la coqueluche parmi les enfants non à jour étaient, par ordre d'importance (certains ayant donné plusieurs réponses) :

Motif	Nombre de fois
Oubli/Manque de temps	7
Manque d'information vis-à-vis du vaccin	3
Nombre trop important de vaccins	2
Antécédent de coqueluche	1
Contre le principe de tout vaccin	1
Problèmes liés au vaccin	1
Caractère non obligatoire	1
Vaccin non recommandé par le médecin traitant	1
Erreur de prescription (dTP sans valence coqueluche)	1

IV.2.3 Vaccin contre l'hépatite B.

Au total, 67,1 % des enfants inclus (soit 202) étaient à jour des trois doses recommandées pour la vaccination anti VHB ; 28,2 % des enfants (soit 85) n'étaient pas à jour ; 4,7 % des parents interrogés ne connaissaient pas le statut de leur enfant vis-à-vis de ce vaccin.

Les parents de 11 enfants ont répondu qu'ils étaient à jour pour la vaccination contre le VHB alors qu'ils ne l'étaient pas.

Les motifs de non vaccination anti VHB parmi les sujets non à jour étaient, par ordre d'importance (certains ayant donné plusieurs réponses) :

Motif	Nombre de fois
Problèmes liés au vaccin	48
Peur que le vaccin ne déclenche une maladie (SEP)	41
Peur des effets secondaires	16
Caractère non obligatoire du vaccin	13
Manque d'information sur le vaccin	11
Vaccin non recommandé par le médecin traitant	11
Parents contre le principe de tout vaccin	8
Antécédent familial de SEP	8
Oubli/Manque de temps	7
Nombre trop important de vaccins	6
Peur qu'il ne déclenche l'hépatite B	6
Raisons philosophiques ou religieuses	2
Contre indication à ce vaccin	2
Hépatite B considérée comme « pas grave »	1

Parmi les sujets à jour de la vaccination anti VHB, les raisons ayant conduit à une bonne couverture vaccinale étaient :

Le médecin traitant avait convaincu les parents	160
La volonté d'éviter un cancer grâce à cette vaccination	35
La réassurance du médecin traitant après avoir entendu parler de problèmes liés à ce vaccin	41

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les adolescents à jour pour le vaccin anti VHB et ceux non à jour concernant l'ensemble des paramètres suivants : sexe, rang de naissance, type de suivi médical (médecin généraliste ou pédiatre), catégorie socioprofessionnelle des parents, présence d'une CMU, vaccination anti rougeoleuse à jour, vaccination anti coquelucheuse à jour.

IV.2.4 Vaccin contre le Papillomavirus Humain.

Cette partie du questionnaire ne concernait que les sujets de sexe féminin, soit 159 sujets sur les 301 inclus dans l'étude.

Au total, 4,4 % d'entre elles (soit 7 cas) étaient à jour des trois doses recommandées pour la vaccination contre HPV ; 87,5 % d'entre elles (soit 139 cas) n'avaient pas débuté la vaccination et les parents d'une jeune fille (0,6 % des cas) ne connaissaient pas le statut de leur enfant vis-à-vis du vaccin contre HPV. La vaccination avait été débutée chez 7,5 % des sujets (12 cas)

Les parents d'une jeune fille ont répondu que leur fille était à jour pour la vaccination contre HPV alors qu'elle ne l'était pas.

Les motifs de non vaccination contre l'HPV parmi les adolescentes non à jour étaient, par ordre d'importance (certains ayant donné plusieurs réponses) :

Motif	Nombre de fois
Adolescente trop jeune	55
Manque d'information	43
Problèmes liés à ce vaccin	38
Vaccin non recommandé par le médecin traitant	29
Peur que le vaccin ne déclenche une maladie	17
Caractère non obligatoire	12
Peur des effets secondaires précoces	9
Nombre trop important de vaccins	5
Parents contre le principe de tout vaccin	4
Oubli/Manque de temps	4
Peur que le vaccin ne déclenche le cancer du col	4
Manque de recul	4
Cancer du col de l'utérus « pas grave »	2
Vaccin prévu mais non débuté	2
Raisons philosophiques ou religieuses	1
Contre indication à ce vaccin	1
Vaccination peu efficace	1
Refus du père	1
Vaccin déconseillé par le gynécologue	1
Vaccination non proposée	1
Vaccin inutile car suivi gynécologique suffisant	1

Parmi les adolescentes à jour de la vaccination anti HPV ou l'ayant débutée, les motifs de vaccination étaient :

Le médecin traitant avait convaincu les parents de faire ce vaccin	15
la volonté d'éviter un cancer grâce à cette vaccination	13
La réassurance du médecin traitant après avoir entendu parler de problèmes liés à ce vaccin	7

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les jeunes filles à jour pour le vaccin contre HPV et celles non à jour concernant l'ensemble des paramètres suivants : rang de naissance, type de suivi médical (médecin généraliste ou pédiatre), catégorie socioprofessionnelle des parents, présence d'une CMU, vaccination anti rougeoleuse à jour, vaccination anti coquelucheuse à jour.

IV.3 Comparaison Hôpitaux / Cabinets libéraux.

Les caractéristiques administratives ne différaient pas de manière significative entre le groupe de sujets inclus en milieu hospitalier et celui inclus dans les cabinets libéraux, en particulier en ce qui concerne l'âge et la couverture par une CMU.

Concernant la couverture vaccinale, il n'existait pas de différence significative pour la vaccination contre la rougeole et la vaccination contre la coqueluche.

En revanche, le nombre d'adolescents vaccinés contre l'hépatite B était beaucoup plus élevé parmi les sujets inclus en cabinet en comparaison avec ceux inclus en milieu hospitalier, et ce de manière significative (84,6 % vs 66,5 % ; $p = 0,025$).

Par ailleurs, le nombre d'adolescentes vaccinées contre le Papillomavirus Humain avait tendance à être plus élevé dans le groupe inclus en cabinet libéral comparé au groupe d'adolescentes incluses en milieu hospitalier (15 % vs 4,1 % ; $p = 0,07$) ; et le nombre d'adolescentes ayant débuté la vaccination contre le Papillomavirus Humain était significativement plus élevé dans le groupe inclus en cabinet libéral comparé à celui inclus en milieu hospitalier (23,5 % vs 4,8 % ; $p = 0,019$).

V DISCUSSION.

V.1 Contexte général.

S'il existe des statistiques nationales concernant la couverture vaccinale des adolescents, il n'existe pas réellement de données précises au plan régional ou départemental. Cette étude m'a donc permis d'avoir un aperçu de la couverture vaccinale concernant les quatre maladies choisies dans une zone géographique où j'ai effectué l'ensemble de mon cursus universitaire et où j'exercerai dans un avenir proche, me permettant de cibler les points sensibles, les attentes et l'attitude à adopter face à ma future patientèle.

Certains sujets étant « contre le principe des vaccins » en général. Notre étude pointe la méfiance des patients vis-à-vis des vaccins, après de multiples affaires médicales médiatisées, en rapport ou non avec la vaccination : affaire du sang contaminé, suspicion du lien entre SEP et vaccination contre l'hépatite B, doutes sur les effets des adjuvants comme l'aluminium, scandale du Médiator®, médiatisation du décès d'une adolescente britannique dans les suites d'un vaccin contre le papillomavirus, pétition du Pr Joyeux contre la vaccination massive des enfants, etc.

Le caractère « recommandé » mais non « obligatoire » a été un frein pour quelques patients. Cette notion à la frontière entre politique de santé et sémantique peut effectivement être confondante. Une réévaluation de terminologie devrait sans doute à moyen terme permettre une meilleure compréhension du caractère nécessaire de tous ces vaccins.

Certains parents ont présenté comme motif de non vaccination le nombre important de doses de vaccins pour leur enfant. La « révolution » du calendrier vaccinal de 2013 a permis une simplification des schémas. Basé avant tout sur des équivalences de protection vaccinale malgré un nombre réduit de doses ainsi qu'une harmonisation avec des pays européens, il va sans doute aller un peu dans le sens du vécu des parents, mais aussi des médecins traitants, chargés de faire accepter les injections sur le terrain.

V.2 Confrontation des résultats de l'étude avec la littérature.

V.2.1 Vaccination contre la rougeole.

Cette enquête menée auprès de 301 adolescents vivant en région Ile-de-France Ouest (Yvelines et Hauts-de-Seine) a montré que les enfants âgés de 11-15 ans étaient pour 95,3 d'entre eux à jour des deux doses du vaccin contre la rougeole, atteignant donc les objectifs de couverture vaccinale de 95 % fixés pour les vaccinations obligatoires par le plan de Santé publique. Ce chiffre était même sensiblement meilleur que les 88,8 % retrouvés dans l'étude Vaccinoscopie de 2012. Ces résultats très positifs peuvent s'expliquer en partie par le plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France, mis en place en 2005, dont les trois objectifs étaient d'interrompre la transmission endémique du virus de la rougeole ; la circulation du virus de la rubéole chez les femmes en âge de procréer et ainsi éliminer les rubéoles congénitales malformatives ; atteindre et maintenir un niveau élevé d'immunité vis-à-vis de ces deux maladies dans la population, grâce à la vaccination.

Néanmoins, si en France, aucun scandale n'a concerné le vaccin contre la rougeole, ce dernier a fait l'objet de nombreuses critiques outre-Manche à partir de 1998, notamment après une étude sur le vaccin MMR® le rendant responsable de cas d'autisme chez des enfants vaccinés. (31) Cependant, les nombreuses études menées par la suite, en particulier au Danemark, au Royaume-Uni, en Finlande, en Suède, aux Etats-Unis, au Japon et au Canada, ont toutes abouti à la même conclusion : l'absence de lien causal entre le vaccin ROR et l'augmentation des cas d'autisme. La dernière étude menée aux Etats-Unis retrouve le même résultat. (32)

Le motif principal de retard vaccinal chez les sujets interrogés était un manque de temps et/ou un oubli et pas la crainte d'un effet secondaire particulier.

Ainsi, si les parents sont plutôt confiants quant à la sécurité du vaccin, en tant que médecin généraliste, il paraît donc important de profiter de chaque occasion pour vérifier la bonne réalisation des deux injections du vaccin contre la rougeole, et de rappeler aux parents des enfants non à jour l'intérêt du suivi du calendrier vaccinal.

V.2.2 Vaccination contre la coqueluche.

Cette enquête a montré que les sujets âgés de 11-15 ans sont bien vaccinés contre la coqueluche, atteignant presque les objectifs de couverture vaccinale de 95 % fixés pour

les vaccinations obligatoires par le plan de Santé publique. Ici, 94,3 % des sujets étaient à jour concernant la vaccination contre la coqueluche. Ces chiffres se rapprochent très fortement des objectifs du Plan de Santé publique de 95 % et dépassent même le taux de couverture vaccinale de 76,8 % retrouvé dans l'étude Vaccinoscopie menée en 2012.

Ces dernières années, une nouvelle épidémiologie de la coqueluche apparaît dans les pays où les nourrissons sont bien vaccinés. Du fait de la perte assez rapide de la protection vaccinale et faute de contact avec la bactérie qui circule beaucoup moins dans la population, les adolescents et les adultes bien que vaccinés peuvent présenter une infection. Leur présentation clinique est souvent atypique. Ce sont eux qui contaminent les nourrissons très jeunes non vaccinés, en général leur propre enfant ou membre de la fratrie. Cette nouvelle épidémiologie a été signalée aux Etats-Unis dès 1976 et est constatée depuis les années 1990 en France. Dans les pays où la couverture vaccinale est élevée, comme aux Etats-Unis ou en France, la coqueluche affecte très peu l'enfant, mais touche, d'une part, les nourrissons non protégés par la vaccination et, d'autre part, l'adolescent ou l'adulte qui les contamine. (13) Par ailleurs, la modification du type de vaccin anti-coquelucheux aux Etats-Unis dans les années 1990, passant d'un vaccin à germes entiers à un vaccin acellulaire, a entraîné une baisse d'immunisation de la population. C'est ce que révélait une étude concernant les 10-17 ans après l'épidémie de 2010-2011 aux Etats-Unis. (33) Toutefois, une recrudescence chez les enfants après l'âge de 6 ans avait été observée, contribuant en France à partir de 2013 au rajout d'une valence coqueluche à 6 ans, en plus du DTP.

Les enfants dont les parents ont refusé la vaccination contre la coqueluche, et ceux dont les parents ont oublié le rappel vaccinal de l'adolescence, sont plus à risque de coqueluche maladie que les enfants vaccinés selon les recommandations. (34)

A l'instar du vaccin contre la rougeole, nos résultats de couverture vaccinale peuvent s'expliquer par le fait que la population générale de cette étude appartenait en grande partie à une catégorie socioprofessionnelle supérieure (près de 57 % des pères, 52 % des mères, soit un parent sur deux).

Le motif principal de non vaccination des enfants contre la coqueluche était un manque de temps et/ou un oubli. Ainsi, il semble primordial de sensibiliser les parents à toutes les vaccinations recommandées à l'adolescence, y compris celles les mieux réalisées

comme le vaccin contre la coqueluche.

V.2.3 Vaccination contre l'hépatite B.

Cette enquête a montré un défaut de couverture vaccinale concernant la vaccination contre l'hépatite B chez les sujets âgés de 11-15 ans, avec 67,1 % d'enfants à jour. Ces chiffres sont inférieurs aux objectifs fixés par le Plan de Santé publique à 75 % mais ils sont par contre nettement plus importants que le taux de couverture vaccinale de 34 % retrouvé dans l'étude Vaccinoscopie de 2012.

Les principaux motifs de refus de vaccination retrouvés dans notre enquête étaient le fait d'avoir entendu parler de problèmes liés au vaccin (56,5 % des non vaccinés), la peur qu'il ne déclenche une maladie et en particulier une maladie auto-immune de type sclérose en plaques (48,2 % des non vaccinés), la peur de effets indésirables (18,8 % des non vaccinés). Venaient ensuite le manque d'information ou le fait que ce vaccin n'était pas recommandé par le médecin traitant à parts égales (12,9 % des non vaccinés).

Cette enquête montre que les stigmates de la polémique sur la vaccination contre l'hépatite B sont encore bien présents. Certains parents semblent réticents à l'idée de vacciner leurs enfants pour un motif de sécurité vaccinale, notamment de maladie démyélinisante type SEP. En 1994, en France s'est déroulée une campagne massive de vaccination contre l'hépatite B. Au milieu des années 1990, une polémique a surgi suite à la notification de plusieurs cas de SEP suite à la vaccination des adolescents en milieu scolaire, entraînant un arrêt de cette vaccination en milieu scolaire en 1998. L'OMS a créé le Comité consultatif mondial sur la Sécurité des Vaccins (GACVS) en 1999 pour répondre rapidement, efficacement, en toute indépendance (vis-à-vis de l'OMS) et avec toute la rigueur scientifique voulue aux problèmes de sécurité vaccinale à l'échelle internationale. Le Comité se réunit régulièrement deux fois par an. Concernant le lien entre vaccin contre l'hépatite B et SEP, le GACVS a conclu qu'il n'y avait pas lieu de revoir les recommandations concernant la vaccination universelle des nourrissons et des adolescents contre l'hépatite B. En effet, en 2001, plus de 700 cas d'affections démyélinisantes du SNC dont la distribution épidémiologique était proche de la distribution naturelle de la SEP ont été signalés aux autorités françaises, la plupart chez des femmes adultes. Le délai entre la dernière dose de vaccin et l'apparition des symptômes neurologiques allait de 1 jour à 5 ans (délai médian : 60 jours). Aucun cas n'a

été signalé chez les enfants de moins de 25 mois alors que 1,8 million de bébés ont été vaccinés. Neuf études épidémiologiques ont été menées au total pour estimer le risque (à supposer qu'il existe) d'un lien entre la vaccination contre l'hépatite B et une première atteinte ou une rechute de SEP. Malgré un odds ratio légèrement élevé, aucune des études initiales n'a mis en évidence une augmentation statistiquement significative du risque. L'analyse des données émanant des déclarations spontanées et des études épidémiologiques ne confirmait pas l'existence d'un lien de cause à effet entre le vaccin contre l'hépatite B et la SEP. L'explication la plus plausible était qu'il s'agissait d'une coïncidence. (35)

En 2001, on dénombrait 7 études cas-témoins sur les atteintes démyélinisantes ; aucune ne montrait de sur-risque significatif imputable au vaccin. En 2004, un rapport d'audition publique sur l'état des lieux concernant la vaccination contre le VHB et la SEP a été publié par la HAS, présentant des données ne remettant pas en cause le rapport positif entre le bénéfice et le risque de la vaccination contre le VHB chez les nourrissons, les enfants et les préadolescents. La commission avait alors confirmé la pertinence des stratégies d'actions recommandées en 2003, à savoir la vaccination universelle des nourrissons (en raison du bénéfice individuel à long terme et du bénéfice collectif attendu avec le contrôle de l'épidémie), un programme temporaire de rattrapage de la vaccination à destination des enfants et des préadolescents, et une sérovaccination systématique des nouveau-nés en cas de séropositivité de la mère pour le VHB. (36) Tout récemment, une étude s'intéressant au risque de SEP ou d'une quelconque autre maladie démyélinisante du SNC à la suite d'une vaccination, en particulier par un vaccin anti VHB ou anti HPV, n'a pas conclu à une association statistiquement significative, suggérant de ne pas modifier la politique de vaccination. (37)

Notre étude retrouve une part non négligeable d'enfants non vaccinés en raison de l'absence de recommandations de la part de leur médecin traitant. Ce constat, bien que surprenant « théoriquement » a également été retrouvé dans une étude en 2009, qui retrouvait une proportion encore élevée de médecins généralistes réfractaire à la vaccination contre le VHB chez le nourrisson. Cependant, le remboursement du vaccin hexavalent en 2008 avait modifié leur pratique. (38) En 1996, l'attitude des médecins généralistes et la réticence de ces derniers vis-à-vis de la vaccination contre le VHB étaient pointées du doigt. (39) En effet, si l'opinion des médecins par rapport à la

vaccination des adolescents était très largement favorable, il n'en n'était pas de même quant à la vaccination universelle ou celle des nourrissons. En particulier, les médecins homéopathes étaient très réticents. Les auteurs conseillaient une promotion des efforts de communication envers les médecins, notamment pour les convaincre de l'intérêt de cette vaccination et de l'absence de risque versus ceux de l'hépatite B, dont l'évolution est susceptible d'occasionner des pathologies tumorales, mais aussi auto-immunes...

Plus récemment, une enquête menée par téléphone entre avril et juillet 2014, publiée en juillet 2015 sur les attitudes des généralistes face à plusieurs vaccins recommandés, dont le vaccin contre l'hépatite B, déclarait que seul un tiers des médecins généralistes (34 %) proposait de façon systématique ce vaccin aux adolescents non vaccinés. Si dans cette étude la majorité des médecins généralistes a répondu être confiant dans la sécurité du vaccin contre l'hépatite B, il s'agirait surtout d'un problème de circonstances plutôt qu'un évitement délibéré du sujet. Néanmoins, parmi les 1.583 généralistes interrogés, un sur dix avouait ne « jamais » proposer le vaccin aux adolescents non vaccinés. Un sur dix a évoqué des doutes sur la sécurité du vaccin, jugeant son lien avec la SEP « assez probable » (9,2 %), voire « très probable » (2,5 %). Plus marquant encore, 16,6 % d'entre eux n'ont pas fait vacciner leurs enfants contre cette pathologie. (40)

Dans notre étude, le nombre d'enfants vaccinés contre l'hépatite B était beaucoup plus élevé parmi les sujets inclus en cabinet en comparaison avec ceux inclus en milieu hospitalier, et ce de manière significative ($p = 0,025$). Si les caractéristiques démographiques des sujets inclus ne différaient pas de celles des sujets inclus dans les centres hospitaliers, on peut supposer que les consultations en milieu libéral, avec un médecin connu de l'enfant et de ses parents, permettent peut-être une meilleure discussion dans le but de convaincre les parents de l'utilité de cette vaccination. On peut aisément imaginer que le médecin généraliste (ou le pédiatre) qui suit de façon régulière l'adolescent est l'interlocuteur privilégié et écouté des enfants et de leurs parents. On retrouvait d'ailleurs une tendance similaire pour la vaccination des sujets de sexe féminin contre le papillomavirus humain.

Cette enquête menée en Ile-de-France rejoint les conclusions des précédentes études, à savoir qu'il existe probablement un manque de communication envers les médecins et

un manque d'information des parents par ces mêmes médecins, afin de promouvoir une vaccination « universelle » des nourrissons et un rattrapage si nécessaire.

Dans ce cadre, l'INPES avait d'ailleurs publié en 2014 un argumentaire type destiné aux professionnels pour répondre aux questions des patients. (41)

V.2.4 Vaccination contre le Papillomavirus humain.

Cette enquête montre un défaut de couverture vaccinale vis-à-vis du Papillomavirus humain chez les sujets âgés de 11-15 ans, rejoignant les résultats de l'étude Vaccinoscopie menée fin 2012.

Ici, seules 4,4 % des adolescentes étaient à jour de cette vaccination, et 11,9 % des sujets de sexe féminin inclus avaient au moins reçu une dose d'un vaccin contre HPV. Ce chiffre bas est très en-dessous de l'objectif fixé par le Plan de Santé Publique de 95 %, et également bien en-dessous cette fois de celui retrouvé dans l'étude Vaccinoscopie de 2012 à 23,6 % pour la couverture vaccinale des adolescentes de 15 ans.

Les principaux motifs retrouvés dans notre étude étaient que la jeune fille était trop jeune pour être vaccinée, le manque d'information, la non recommandation par le médecin traitant, et le fait d'avoir entendu parler de problèmes liés au vaccin anti HPV. La sexualité de l'adolescente était un frein spécifique à la vaccination des adolescentes contre HPV dans une étude menée de 2008 à 2010. Malgré le renforcement des recommandations de vaccination des adolescents de la part des médecins, les parents ne sont pas plus enclins à vacciner leur adolescente contre HPV. Les raisons du refus de la vaccination différaient de celles concernant les autres vaccins. On retrouvait ainsi que l'adolescente n'avait pas débuté sa sexualité, et des craintes croissantes concernant les effets secondaires et la sécurité liés au vaccin. (42)

Le problème de la sexualité des adolescentes était déjà pointé dans une étude américaine de 2011, qui retrouvait un lien statistiquement significatif entre l'initiation (a contrario) de la vaccination anti HPV et le fait d'avoir reçu d'autres vaccins à l'adolescence, en particulier le vaccin anti grippal, le fait d'être sexuellement active, et d'avoir un carnet de vaccination. (29)

Le rôle de l'information des parents (et plus particulièrement des mères) des adolescentes concernées sur la vaccination contre HPV était également cité dans une

étude espagnole, qui retrouvait par ailleurs que les mères enclins à la vaccination de leurs filles étaient plus souvent mariées que celles réfractaires à cette vaccination. (43) Ainsi, de nombreux motifs (connaissances insuffisantes, a priori négatif concernant la vaccination, problèmes de sécurité, controverses, ambivalence des praticiens vis à vis des recommandations vaccinales) étaient effectivement des barrières à la vaccination des adolescents déjà retrouvées dans une étude publiée en 2008. (30)

Dans une étude auprès de près de 1.800 parents sur les motifs de non vaccination des adolescentes contre HPV, les principaux freins étaient la crainte d'effets indésirables, des informations discordantes ainsi que des conseils médicaux trop rares. Il ressortait que les professionnels de santé jouaient un rôle clé et devraient être mieux formés et informés eux-mêmes pour fournir aux parents des adolescentes un message clair et transparent des bénéfices de la vaccination. L'une des propositions des auteurs était de créer un réseau de Santé publique autour de la vaccination, qui permettrait de partager des informations et des attitudes sur la vaccination afin d'améliorer la communication avec les familles. (44)

En France, ce partage d'informations et d'attitudes sur la vaccination se fait déjà depuis 2003 par le biais d'internet, grâce au site INFOVAC, qui fournit une aide à la vaccination individuelle des patients en fonction de leurs antécédents personnels et familiaux. Il s'agit d'un réseau d'experts qui se sont donné pour mission de répondre aux questions liées aux vaccinations que se posent les médecins. L'information donnée par les professionnels de santé était considérée comme primordiale dans une autre étude menée auprès de 124 parents, dont le frein principal à cette vaccination restait le délai entre vaccination et début de l'activité sexuelle.

Ce frein a été limité en France grâce à l'avis du HCSP du 28 septembre 2012 qui précise que cette vaccination n'est plus sous-tendue par la notion de l'âge de début de l'activité sexuelle (même si le vaccin sera d'autant plus efficace que les jeunes filles n'auront pas encore été infectées par les papillomavirus ciblés par la vaccination). La proposition faite d'une co-administration du vaccin contre HPV avec les vaccins habituellement administrés lors du rendez-vous vaccinal de 11-13 ans pourrait également permettre une meilleure couverture vaccinale. (45)

Certains avancent que la vaccination contre HPV pourrait « créer de la place » à d'autres

génotypes de HPV qui viendraient occuper la « niche » écologique laissée libre et éroder l'action préventive du vaccin. Cet argument a été contredit par une étude de cohorte réalisée dans l'Etat du Nouveau-Mexique (Etats-Unis) auprès de 47.617 femmes. Cette étude confirmait, comme dans les études précédentes, que le risque de remplacement de HPV 16/18 était très peu probable. (46)

Un des arguments des opposants à la vaccination contre HPV était que cette dernière pourrait augmenter le risque de sclérose en plaques ou de maladie démyélinisante, à l'instar du vaccin contre l'hépatite B. Une étude de cohorte réalisée au Danemark et en Suède (pays reconnus pour la qualité de leur pharmacovigilance) avec près de 4 millions de jeunes femmes, dont certaines vaccinées et d'autres pas, a montré que la vaccination HPV n'augmente pas le risque de ces maladies (RR = 1,00, IC 95 % : 0,78-1,28). (47) Très récemment, une étude de grande envergure, menée conjointement par l'ANSM et l'Assurance Maladie, portant sur une cohorte de 2,2 millions de jeunes filles âgées de 13 à 16 ans, a révélé que la vaccination contre les infections à HPV par Gardasil® ou Cervarix® n'entraîne pas d'augmentation du risque global de survenue de maladies auto-immunes, confirmant les données de la littérature française et internationale. Une augmentation du risque de syndrome de Guillain-Barré après vaccination contre les infections à HPV apparaît toutefois possible. Pour rappel, le syndrome de Guillain-Barré identifié de l'AMM de ces produits est fréquemment précédé d'une infection et a été rapporté après d'autres vaccins. Il évolue favorablement sans séquelle neurologique dans la très grande majorité des cas (90 à 100 % des cas chez l'enfant et l'adolescent). De surcroît, ses conséquences sont limitées (1 à 2 cas pour 100.000 filles vaccinées) et compte tenu de la rareté de la maladie, les deux institutions estiment que les résultats de cette étude ne remettent pas en cause la balance bénéfice-risque pour les vaccins concernés. (48)

Par ailleurs, l'inquiétude des parents vis-à-vis de leurs adolescentes, en particulier lorsqu'il s'agit de leur vie sexuelle, a fait avancer l'argument qu'une vaccination contre HPV pourrait encourager des rapports sexuels à risques et par de là majorer le risque d'infections sexuellement transmissibles. Une étude aux Etats Unis, s'appuyant sur une base de données établie par des compagnies d'assurance, a conclu que la vaccination ne modifiait pas la dynamique des IST, avec une augmentation similaire, de l'ordre de 50 %,

du taux d'IST dans le groupe vacciné et celui non vacciné. (49)

V.3 Bénéfices et limites de cette étude pour ma pratique de médecin généraliste.

Cette étude m'a permis de me rendre compte que si les vaccinations contre la rougeole et la coqueluche étaient bien acceptées par ma future patientèle, il était nécessaire de profiter de chaque rencontre entre médecin et patient pour informer les patients et leur rappeler la nécessité d'une vaccination à jour, pour un bénéfice individuel mais aussi collectif, concept parfois difficilement intégré dans un contexte médical médiatisé et complexe.

Elaborer le questionnaire de recueil et en analyser les réponses données par les parents m'a permis de me rendre compte du fossé qui existait entre les connaissances très théoriques issues de ma formation (calendrier vaccinal, mécanismes de la vaccination et de la mémoire immunitaire) et les attentes des patients (et en particulier des parents), essentiellement en rapport avec les caractéristiques des vaccins (adjuvants), les risques éventuels encourus par la vaccination et le bien fondé (ou non) des scandales médiatiques dont la population générale a connaissance. Si à une époque, le médecin était paternaliste et l'unique détenteur du savoir, aujourd'hui les patients sont autonomes et très « bien » (peut-être trop) informés par toutes sortes de médias. Cet accès direct et facile à des données médicales, plus ou moins fiables, m'a fait réaliser que ma formation théorique n'était pas suffisante, et qu'une formation et information continue, en particulier sur les débats actuels, était nécessaire pour pouvoir répondre aux questionnements de mes patients.

Lors de la rédaction du projet de thèse, il a fallu définir une population cible. Initialement, afin de minimiser les biais de sélection, notre étude devait avoir lieu au sein des établissements scolaires (publics et privés), avec accord de l'Académie concernée, des chefs d'établissements et du médecin scolaire inter académique. Ce mode de recueil n'a pas pu être mis en place en raison des difficultés liées à la réalisation de trois études à l'initiative du Ministère de la Santé au même moment, et ainsi de l'acceptation des parents du projet.

Parmi les modalités d'inclusion de nos patients, on peut évoquer un possible biais de

sélection pour ceux inclus grâce aux consultations hospitalières. Certains pourraient ainsi être porteurs de pathologies plus lourdes, et être mieux encadrés sur le plan vaccinal que la population générale. Néanmoins, le manque de consultations chez le pédiatre ou le médecin généraliste à cet âge rendait difficile un recueil uniquement en libéral.

V.4 Qualité du recueil.

Nous avons choisi de proposer des réponses « fermées » dans le questionnaire afin de permettre un meilleur traitement des données, en sachant que ceci a pu entraîner une orientation des réponses. Ces propositions de réponses ont cependant été élaborées à partir d'échanges avec des praticiens de terrain et de l'actualité de la santé, permettant de « couvrir » un grand nombre de positions de patients.

Cette étude a nécessité un travail d'informations et de rappels réguliers auprès des personnels médicaux et paramédicaux des hôpitaux, afin d'optimiser les inclusions.

Ainsi, l'exhaustivité du recueil dans les centres hospitaliers a différé d'un centre à l'autre, s'expliquant par les disponibilités et motivations variables du personnel, malgré une information commune donnée en amont de l'étude, une documentation affichée sur place et distribuée aux différents intervenants (cf annexe « information paramédicale »). De plus, des difficultés de barrière linguistique ont pu être rencontrées et n'ont pas été prises en compte. Il aurait été intéressant d'inclure ces sujets et de prévoir dans le questionnaire une case « Barrière linguistique », car ils auraient pu révéler une couverture vaccinale moins importante en raison de difficultés également dans la régularité du suivi et la clarté des explications transmises à propos de la vaccination.

Le carnet de santé a été présenté dans 76,4 % des cas, permettant d'apprécier l'exactitude des réponses données par les parents. Sur les 230 questionnaires dont les données pouvaient être vérifiées sur les photocopies du carnet de santé, 13 questionnaires présentaient des erreurs (dont un présentait une double erreur : pour la vaccination contre la coqueluche et l'hépatite B).

Le recueil de données et la participation des parents des sujets concernés sont corrélés au contexte. En effet, les scandales médiatiques concernant la vaccination sont susceptibles d'être suivis d'une diminution de la couverture vaccinale. La même étude,

menée quelques mois plus tard, dans un contexte de virulente polémique créée par la pétition du Pr Joyeux relayée par les médias aurait pu montrer des résultats qualitatifs significativement différents de ceux de cette étude.

La vaccination est l'un des sujets médicaux les plus sensibles parmi la population générale. A chaque discussion sur la vaccination, le médecin doit informer son patient des bénéfices escomptés (tant sur le plan individuel que collectif) et des risques encourus. Parfois, ce débat entre le médecin et son patient est pollué par la notion de lobbying pharmaceutique, participant à la défiance médicale. C'est d'ailleurs ce qu'a analysé une étudiante en médecine, au travers des échanges de patients sur le site Doctissimo.fr. Les anti vaccinalistes y sont très présents ; les scandales comme l'affaire du Mediator® renforcent pour eux l'existence d'un lien entre l'Etat et les laboratoires pharmaceutiques au point d'évoquer une théorie du complot, où les médecins et l'Etat travailleraient en fait pour le compte des laboratoires pharmaceutiques prêts à tout pour l'argent. (50)

La formation des médecins généralistes et l'information de la population générale sont donc fondamentales, notamment les messages délivrés par les autorités de santé. Par exemple, très récemment, en réponse à la pétition organisée par le Pr Joyeux « contre la vaccination des enfants contre les papillomavirus », sept sociétés savantes, dont la Société Française de Pédiatrie (SFP) et le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) ont signé un appel à contre pétition, s'insurgeant contre le discrédit jeté sur ces vaccins. Les autorités de santé (HAS, Ministère de la Santé) ont, elles, gardé un silence surprenant. Le Conseil National de l'Ordre des Médecins a pris position en portant plainte contre le Pr Joyeux, mais tardivement puisque la pétition avait déjà recueilli près de 680.000 signatures.

VI CONCLUSION

Notre étude rejoint les statistiques nationales, à savoir une bonne couverture vaccinale des enfants vis-à-vis de la rougeole et de la coqueluche, mais une couverture vaccinale insuffisante vis-à-vis de l'hépatite B (bien meilleure que l'enquête Vaccinoscopie de 2012) et très insuffisante vis-à-vis du papillomavirus humain. Elle a aussi permis de réaffirmer les principaux motifs de non vaccination de ces enfants, notamment les stigmates encore vifs de la polémique sur les effets secondaires à type de maladies démyélinisantes pour l'hépatite B, mais également la difficulté pour les parents à parler de sexualité avec leurs adolescentes et des méfiances vis-à-vis du vaccin récent contre le papillomavirus humain, déjà touché par des scandales de sécurité.

Si cette enquête s'est intéressée au ressenti des parents, un autre aspect important à ne pas négliger reste l'attitude des médecins généralistes ou des pédiatres qui suivent ces enfants, parfois encore eux-mêmes méfiants vis-à-vis de ces vaccins. La formation médicale continue doit participer à la promotion des recommandations vaccinales, et les médecins doivent être capables d'expliquer aux familles les bénéfices de la vaccination, les complications des pathologies prévenues ainsi que les risques des vaccins.

A l'heure où la vaccination n'a jamais suscité autant de critiques et de polémiques en France, la ministre de la santé actuelle a commandé un rapport sur la politique vaccinale et a annoncé l'organisation d'un débat national sur la politique de vaccination à l'automne 2015, dans le but d'enrayer cette défiance grandissante à l'égard des vaccins : « ne rien cacher est la meilleure manière de combattre ceux qui jouent sur des peurs scientifiquement infondées (...) Se vacciner n'est pas un geste de confort, ni uniquement un choix individuel, c'est un enjeu collectif. » Il faut donc espérer que ce débat permettra une meilleure information du grand public, confortant ainsi l'attitude d'une majorité de médecins généralistes et pédiatres visant à vacciner largement cette population parfois difficile à suivre de façon régulière. Une étude similaire menée à l'issue du débat ministériel organisé à l'automne 2015 sur la vaccination pourrait permettre de mesurer l'impact de la communication sur le sujet.

VII BIBLIOGRAPHIE

1. Jacques Cheymol. Vaccination : une véritable reconstruction est nécessaire. *Médecine Enfance*. 2015 Jun;187-8.
2. Fanny Collange et coll. Vaccinations : attitudes et pratiques des médecins généralistes. *DREES Études Résultats N°910*. 2015 Mar 31;
3. Centre des médias, Rougeole : Aide-mémoire n°286 [Internet]. Organisation Mondiale de la Santé. [cited 2014 Dec 8]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/fr/>
4. INPES. Vaccination contre la rougeole. In: *Guide des vaccinations*. 2012th ed. p. 201-11.
5. Surveillance de la rougeole en France : Bilan et évolution en vue de l'élimination de la maladie. *InVS*; 2004.
6. OMS | 28 janvier 2005, vol. 80, 4 (pp 29-40) [Internet]. WHO. [cited 2015 Sep 14]. Available from: <http://www.who.int/wer/2005/wer8004/fr/>
7. Institut Pasteur. Coqueluche - Symptômes, traitement et recherche coqueluche [Internet]. <http://www.pasteur.fr>. 2013 [cited 2014 Dec 9]. Available from: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/coqueluche>
8. Baron, S., Haeghebaert, S., Lévy-Bruhl, D., Laurent, E., Guiso, N. Epidémiologie de la coqueluche en France. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2001;31 suppl 1:12-9.
9. Baron, S., P. Begue, and E. Grimpel. Epidémiologie de la coqueluche dans les pays industrialisés. 1994;195-200.
10. Mattoo S, Cherry JD. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clin Microbiol Rev*. 2005 Apr;18(2):326-82.

11. Isabelle Bonmarin, Laurence Bouraoui, Nicole Guiso, Elisabeth Njamkepo et les participants Renacoq. Renacoq : surveillance de la coqueluche à l'hôpital en 2004. Bull Epidémiologique Hebd. 2006 Apr 25;(17):113-20.
12. Haut Conseil de la Santé Publique. Conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 Oct.
13. INPES. Vaccination contre la coqueluche. In: Guide des vaccinations. 2012th ed. p. 40-8.
14. Pierre Bégué. Ce que la vaccination a apporté. Rev Prat. 2004;(54):482-8.
15. INPES. Vaccination contre l'hépatite B. In: Guide des vaccinations. 2012th ed. p. 108-20.
16. Ministère de la Santé et de la Protection Sociale. Avis du comité technique des vaccinations et du Conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles concernant la vaccination contre l'hépatite virale B. 2004 Sep.
17. Degos F. [Vaccination against hepatitis B virus]. Presse Médicale Paris Fr 1983. 2006 Feb;35(2 Pt 2):347-52.
18. La vaccination des enfants et des adolescents en Ile de France. Institut de Veille Sanitaire; 2014 Jul.
19. Blumberg BS. Polymorphisms of the serum proteins and the development of iso-precipitins in transfused patients. Bull N Y Acad Med. 1964 May;40(5):377-86.
20. Jean-Paul Chiron, Pierre Coursaget, Bernard Yvonnet. Philippe Maupas : Inventeur du vaccin contre l'hépatite B. Rev Hist Pharm. 1998;46:279-92.
21. INPES. Vaccination contre les infections à Papillomavirus humains. In: Guide des vaccinations 2012. 2012th ed. p. 149-58.

22. McNeil C. Who invented the VLP cervical cancer vaccines? *J Natl Cancer Inst.* 2006 Apr 5;98(7):433.
23. Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. *N Engl J Med.* 2015 Feb 19;372(8):711–23.
24. Haut Conseil de la Santé Publique. Avis relatif à l'utilisation du vaccin contre les infections à papillomavirus humains. 2014 Mar.
25. Haut Conseil de la Santé Publique. Vaccination contre les infections à papillomavirus humains. 2014 Oct.
26. Cohen R, Denis F, Gaudelus J, Lery T, Lepetit H, Martinot A, et al. [Immunization coverage: Teenagers are in danger... Status on the occasion of vaccination week]. *Médecine Mal Infect.* 2012 Apr;42(4):139–40.
27. Lu P-J, Jain N, Cohn AC. Meningococcal conjugate vaccination among adolescents aged 13-17 years, United States, 2007. *Vaccine.* 2010 Mar 8;28(11):2350–5.
28. Marlow LAV, Waller J, Evans REC, Wardle J. Predictors of interest in HPV vaccination: A study of British adolescents. *Vaccine.* 2009 Apr 21;27(18):2483–8.
29. Tiro JA, Pruitt SL, Bruce CM, Persaud D, Lau M, Vernon SW, et al. Multilevel correlates for human papillomavirus vaccination of adolescent girls attending safety net clinics. *Vaccine.* 2012 Mar 16;30(13):2368–75.
30. Ford CA, English A, Davenport AF, Stinnett AJ. Increasing adolescent vaccination: barriers and strategies in the context of policy, legal, and financial issues. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med.* 2009 Jun;44(6):568–74.

31. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998 Feb 28;351(9103):637–41.
32. Jain A, Marshall J, Buikema A, Bancroft T, Kelly JP, Newschaffer CJ. Autism occurrence by MMR vaccine status among US children with older siblings with and without autism. *JAMA*. 2015 Apr 21;313(15):1534–40.
33. Klein NP, Bartlett J, Fireman B, Rowhani-Rahbar A, Baxter R. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics*. 2013 Jun;131(6):e1716–22.
34. Glanz JM, McClure DL, Magid DJ, Daley MF, France EK, Salmon DA, et al. Parental refusal of pertussis vaccination is associated with an increased risk of pertussis infection in children. *Pediatrics*. 2009 Jun;123(6):1446–51.
35. Rapport complet de la réunion du GACVS du 20 au 21 juin 2002. 2002 Nov p. 389–404. Report No.: 47.
36. AFSSAPS, ANAES, INSERM. Vaccination contre le virus de l'hépatite B et sclérose en plaque : état des lieux. 2004 Nov.
37. Langer-Gould A, Qian L, Tartof SY, Brara SM, Jacobsen SJ, Beaber BE, et al. Vaccines and the risk of multiple sclerosis and other central nervous system demyelinating diseases. *JAMA Neurol*. 2014 Dec;71(12):1506–13.
38. Laval B, Fascia P, Gocko X, Feuillet J, Lucht F. Determinants of vaccination coverage for children and teenagers. *Médecine Mal Infect*. 2011 Jul;41(7):359–63.
39. Partouche H, Scius M, Elie C, Rigal L. [Vaccination against hepatitis B in children: survey on knowledge, opinions, and practices of general practitioners in Île-de-France in 2009]. *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 2012 Feb;19(2):111–7.

40. Arnaud Gautier, Nathalie Lydié, Christine Jestin, Céline Pulcini, Pierre Verger. Vaccination contre l'hépatite B : perceptions et pratiques des médecins généralistes, France, 2014. *Bull Epidemiologique Hebd.* 2015 Jul 28;(26-27).
41. INPES. Questions-réponses sur la vaccination contre l'hépatite B - Etat des connaissances. 2014 May.
42. Darden PM, Thompson DM, Roberts JR, Hale JJ, Pope C, Naifeh M, et al. Reasons for not vaccinating adolescents: National Immunization Survey of Teens, 2008-2010. *Pediatrics.* 2013 Apr;131(4):645-51.
43. Godoy Verdugo MK, Zonana Nacach A, Anzaldo Campos MC. [Acceptance of the vaccine against human papilloma virus from mothers to daughters aged 9 to 13 years old]. *Ginecol Obstet México.* 2013 Nov;81(11):645-51.
44. Giambi C, D'Ancona F, Del Manso M, De Mei B, Giovannelli I, Cattaneo C, et al. Exploring reasons for non-vaccination against human papillomavirus in Italy. *BMC Infect Dis.* 2014;14:545.
45. Perkins RB, Clark JA, Apte G, Vercruysse JL, Sumner JJ, Wall-Haas CL, et al. Missed opportunities for HPV vaccination in adolescent girls: a qualitative study. *Pediatrics.* 2014 Sep;134(3):e666-74.
46. Yang Z, Cuzick J, Hunt WC, Wheeler CM. Concurrence of multiple human papillomavirus infections in a large US population-based cohort. *Am J Epidemiol.* 2014 Dec 1;180(11):1066-75.
47. Scheller NM, Svanström H, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L, Sundström K, Fink K, et al. Quadrivalent HPV vaccination and risk of multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. *JAMA.* 2015 Jan 6;313(1):54-61.
48. ANSM & CNAMTS. Vaccins anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude pharmacoépidémiologique. 2015 Sep.

49. Jena AB, Goldman DP, Seabury SA. Incidence of sexually transmitted infections after human papillomavirus vaccination among adolescent females. *JAMA Intern Med.* 2015 Apr;175(4):617–23.
50. TORRES Coralie. La vaccination (entre enjeux de santé publique et théories du complot). [Lyon]: Claude Bernard; 2013.

ANNEXE 1 : Feuille d'information aux parents.

NOTE D'INFORMATION AUX PARENTS

Madame, Monsieur,

En partenariat avec le service de Pédiatrie d'Ambroise Paré (Boulogne) et les médecins du service où vous consultez, nous vous proposons de participer à une **enquête de médecine générale** à propos de :

La couverture vaccinale des enfants âgés de 11 à 15 ans dans la région Ile-de-France Ouest

Des études antérieures ont constaté un écart entre les recommandations émises par les autorités de santé et leur application.

L'objectif de cette enquête est ainsi d'analyser la couverture vaccinale des enfants et de **mieux comprendre les facteurs pouvant influencer la réalisation des vaccins.**

Afin de pouvoir répondre à ces questions, un **formulaire de 4 pages** va vous être remis. Il sera à remplir avant la consultation et à remettre au médecin qui prendra en charge votre enfant.

La photocopie (rendue anonyme) des pages « vaccinations » de son carnet de santé sera faite afin de nous permettre de valider les informations médicales (doses reçues).

Ce questionnaire prend **moins de 10 minutes** à remplir, et ne nécessite aucune connaissance préalable.

Nous rappelons qu'il s'agit d'une **enquête anonyme** visant à améliorer les pratiques médicales et l'information des familles à propos des vaccinations. Il ne s'agit pas d'un contrôle médical individuel.

En vous remerciant de votre aide précieuse.

Je soussigné(e) M. / Mme ✓

Parent de l'enfant ✓

Accepte librement la participation de mon enfant à l'enquête précitée.

Date : / 2014

Signature :

ANNEXE 2 : Questionnaire de recueil de données.

COUVERTURE VACCINALE DES ENFANTS ÂGÉS DE 11 À 15 ANS DANS LA REGION ILE DE FRANCE OUEST



Enquête de médecine générale
en partenariat avec les services de Pédiatrie de l'hôpital Ambroise Paré (Boulogne) et de l'hôpital dans lequel vous consultez aujourd'hui.

objectif principal = mieux **comprendre les facteurs pouvant influencer la réalisation des vaccins**

Ce **formulaire de 4 pages** prend moins de 10 minutes à remplir, et ne nécessite aucune connaissance préalable.

Toutes les données seront traitées de manière anonyme et strictement confidentielle.

Les résultats viseront à améliorer les pratiques médicales et non à constituer un contrôle médical individuel.

Il est à remplir **par les parents**, en attendant la consultation.

Nous réaliserons une **copie (rendue anonyme) des pages « vaccinations »** du carnet de santé, afin de permettre de valider les informations médicales (doses reçues) en précisant le **numéro du questionnaire** (page 2, coin supérieur droit).

Vaccination, où en êtes-vous ?

CALENDRIER VACCINAL

ÂGE APPROPRIÉ	Naissance	2 mois	3 mois	4 mois	12 mois	16-18 mois	24 mois	6 ans	11-13 ans	14 ans
BCG										
DIPHTÉRIE - TÉTANOS - POLIOMYÉLITE										
COQUELUCHE										
Hib <i>Haemophilus influenzae</i> de type b										
HÉPATITE B										
PNEUMOCOQUE										
MÉNINGOCOQUE C										
ROUGEOLE - OREILLONS - RUBÉOLE										
PAPILLOMAVIRUS HUMAIN (HPV)										

« grille de lecture » des 4 vaccins sélectionnés

Vaccin rougeole :
- 1 dose à 12 mois
- 1 dose entre 16 et 24 mois
= soit 2 doses

Vaccin coqueluche :
- 1 dose à 2 mois
- 1 dose à 3 mois
- 1 dose à 4 mois
- 1 dose à 16-18 mois
- 1 dose à 11-13 ans
= soit 5 doses

Vaccin hépatite B :
- 1 dose à 2 mois
- 1 dose entre 3 et 4 mois
- 1 dose à 16-18 mois
= soit 3 doses

Vaccin HPV :
- début à l'âge de 11 ans ou 14 ans
- vaccinations = 3 doses au total

*Le calendrier vaccinal a été profondément modifié au printemps 2013.
Ce tableau a été modifié pour correspondre aux recommandations en vigueur jusqu'en 2012-2013 dans la mesure où vos enfants ont été vaccinés suivant les bases d'un schéma antérieur de vaccinations.*

1. Données administratives

- A. Initiales : [] (Nom) [] (Prénom)
 B. Date de naissance (JJ/MM/AAAA) :/...../.....
 C. Lieu d'habitat :
 D. Niveau scolaire actuel (classe) :
 E. Sexe :
 (22–25) Féminin
 (31) Masculin
 F. Rang de naissance dans la fratrie (par exemple, 1^{er} sur 3 si l'enfant est l'aîné) :
 G. Etablissement :
 ☐ Public
 ☐ Privé
 H. Profession du père et de la mère :

Père	Mère	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Agriculteur, exploitant.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Artisan, commerçant, chef d'entreprise.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Cadre / profession intellectuelle supérieure.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Professions intermédiaires.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Employé.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ouvrier.
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Chômage.

 I. Suivi médical (plusieurs réponses possibles) :
 ☐ Par un pédiatre.
 ☐ Par un médecin généraliste.
 ☐ Par un autre spécialiste.
 J. Êtes-vous bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle (CMU) ?
 ☐ Oui
 ☐ Non
 K. Avez-vous souscrit à une complémentaire santé privée (mutuelle) :
 ☐ Oui
 ☐ Non
 ☐ Ne sait pas

2. Vaccination contre la ROUGEOLE

Vaccins : ROUVAX® RUDI-ROUVAX® M-M-rVaxpro® PRIORIX® R.O.R. Vax®

- A. La vaccination contre la rougeole est-elle à jour (2 injections) ?
 ☐ Oui (Ne pas répondre à la question 2B.)
 ☐ Non
 ☐ Ne sait pas
 B. Si elle n'est pas à jour, quelle(s) en est (sont) les raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)
 ☐ Mon enfant a eu la rougeole ou sa sérologie rougeole est positive
 ☐ Je (nous) suis (sommes) contre le principe de toute vaccination (en général)
 ☐ Raisons philosophiques ou religieuses

- ☐ La rougeole n'est pas une maladie grave
- ☐ Il y a trop de vaccins à faire
- ☐ Faute de temps / Je n'y pense pas
- ☐ J'ai moi-même peur des vaccins / des piqûres
- ☐ J'ai peur des effets secondaires précoces (allergie, douleur, fièvre, etc.)
- ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche la rougeole
- ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche une maladie (maladie auto-immune, etc.)
- ☐ Mon enfant a une contre-indication à ce vaccin :
- ☐ Ce n'est pas obligatoire
- ☐ Manque d'information sur ce vaccin
- ☐ Le médecin traitant ne me l'a pas recommandée
- ☐ Autre (texte libre) :

3. Données sur la vaccination contre la COQUELUCHE.

Vaccins :

- A. La vaccination contre la coqueluche est-elle à jour (5 injections) ?
- ☐ Oui (Ne pas répondre à la question 3B. et passer à la question 5C.)
 - ☐ Non
 - ☐ Ne sait pas
- B. Si votre enfant n'a pas été complètement vacciné(e), quelle(s) en est (sont) les raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)
- ☐ Mon enfant a eu la coqueluche
 - ☐ Je (Nous) suis (sommus) contre le principe de toute vaccination (en général)
 - ☐ Raisons philosophiques ou religieuses
 - ☐ La coqueluche n'est pas une maladie grave
 - ☐ Il y a trop de vaccins à faire
 - ☐ Faute de temps / Je n'y pense pas
 - ☐ J'ai moi-même peur des vaccins / des piqûres
 - ☐ J'ai peur des effets secondaires précoces (allergie, douleur, fièvre, etc.)
 - ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche la coqueluche.
 - ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche une maladie (maladie auto-immune, sclérose en plaque, etc.)
 - ☐ J'ai entendu parler de problèmes provoqués à ce vaccin
 - ☐ Mon enfant a une contre-indication à ce vaccin :
 - ☐ Ce n'est pas obligatoire
 - ☐ Manque d'information sur ce vaccin
 - ☐ Le médecin traitant ne me l'a pas recommandée
 - ☐ Autre (texte libre) :

4. Données sur la vaccination contre l'HÉPATITE B.

Vaccins :

- A. La vaccination contre l'hépatite B est-elle à jour (3 injections) ?
- ☐ Oui (Ne pas répondre à la question 3B. et passer à la question 5C.)
 - ☐ Non
 - ☐ Ne sait pas

B. Si votre enfant n'a pas été vacciné(e), quelle(s) en est (sont) les raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Je (Nous) suis (sommus) contre le principe de toute vaccination (en général)
- ☐ Raisons philosophiques ou religieuses
- ☐ L'hépatite B n'est pas une maladie grave
- ☐ Il y a trop de vaccins à faire
- ☐ Faute de temps / Je n'y pense pas
- ☐ J'ai moi-même peur des vaccins / des piqûres
- ☐ J'ai peur des effets secondaires précoces (allergie, douleur, fièvre, etc.)
- ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche l'hépatite B
- ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche une maladie (maladie auto-immune, sclérose en plaque, etc.)
- ☐ J'ai entendu parler de problèmes provoqués à ce vaccin
- ☐ Nous avons un cas de sclérose en plaque dans la famille
- ☐ Mon enfant a une contre-indication à ce vaccin :
- ☐ Ce n'est pas obligatoire
- ☐ Manque d'information sur ce vaccin
- ☐ Le médecin traitant ne me l'a pas recommandée
- ☐ Autre (texte libre) :

C. Si votre enfant est bien vacciné, cocher la/les case(s) qui vous concerne(nt) :

- ☐ Ce vaccin a été fait car le médecin traitant nous a convaincus de le faire
- ☐ Ce vaccin a été fait car nous voulons éviter un cancer grâce à sa protection
- ☐ Nous avons entendu parler d'effets secondaires graves (sclérose en plaques, etc.) mais notre médecin nous a rassurés

5. Données sur la vaccination contre le HPV (Papilloma Virus Humain) : PARTIE RESERVEE AUX FILLES UNIQUEMENT

Vaccins :

A. La vaccination contre le Papilloma Virus Humain est-elle à jour (3 injections) ?

- ☐ Oui (Ne pas répondre aux questions 5B. et 5C, passer directement à la 5D.)
- ☐ Non
- ☐ Ne sait pas

B. Si elle n'est pas à jour, la vaccination contre le Papilloma Virus Humain est-elle en cours / a-t-elle été débutée ?

- ☐ Oui (Ne pas répondre à la question 5C.)
- ☐ Non

C. Si votre fille n'a pas été vaccinée ou que la vaccination n'est pas en cours, quelle(s) en est (sont) les raison(s) ? (plusieurs réponses possibles)

- ☐ Je (Nous) suis (sommus) contre le principe de toute vaccination (en général)
- ☐ Raisons philosophiques ou religieuses
- ☐ L'infection par l'HPV n'est pas une maladie grave
- ☐ Il y a trop de vaccins à faire
- ☐ Faute de temps / Je n'y pense pas
- ☐ J'ai moi-même peur des vaccins / des piqûres

- ☐ J'ai peur des effets secondaires précoces (allergie, douleur, fièvre, etc.)
- ☐ J'ai peur qu'il déclenche le cancer du col de l'utérus
- ☐ J'ai peur qu'il ne déclenche une maladie (maladie auto-immune, etc.)
- ☐ J'ai entendu parler de problèmes provoqués à ce vaccin
- ☐ Mon enfant a une contre-indication à ce vaccin :
- ☐ Ce n'est pas obligatoire
- ☐ Manque d'information sur ce vaccin
- ☐ Le médecin traitant ne me l'a pas recommandée
- ☐ Nous avons bien le temps d'y penser, ma fille est encore jeune
- ☐ Autre (texte libre) :

D. Si votre enfant est bien vacciné, cocher la/les case(s) qui vous concerne(nt) :

- ☐ Ce vaccin a été fait car le médecin traitant nous a convaincus de le faire
- ☐ Ce vaccin a été fait car nous voulons éviter un cancer grâce à sa protection
- ☐ Nous avons récemment entendu parler d'effets secondaires graves (maladie auto-immune, etc.) mais notre médecin nous a rassurés

ANNEXE 3 : Fiche d'information aux personnels médical et paramédical.

COUVERTURE VACCINALE DES ENFANTS AGES DE 11 A 15 ANS

DANS LA REGION ILE DE FRANCE OUEST

OBJECTIF PRINCIPAL

Estimer la couverture vaccinale des 11-15 ans pour 4 vaccins (VHB, Coqueluche, Rougeole et HPV) et identifier les facteurs pouvant influencer la réalisation des vaccins.

PLAN EXPERIMENTAL

Etude multicentrique non interventionnelle. Constitution d'un échantillon d'avril à juin 2014.

CRITERES D'INCLUSION

- Enfant âgé de 11 à 15 ans.
- Recours au SAU ou consultation de suivi.
- Lieu de vie : 92 ou 78.

PERIODE D'INCLUSION

3 mois : Du 1^{er} avril 2014 au 30 juillet 2014

PROCEDURE DE RECUEIL

1. Distribution de la note d'information aux parents (classeur bleu).
2. Distribution du questionnaire (classeur bleu).
3. Faire une photocopie des 2 pages « vaccinations » du carnet de santé de l'enfant.
4. Reporter le numéro du questionnaire sur la photocopie du carnet de santé.
5. Recueil de l'autorisation parentale (sur la note d'information aux parents) ET du questionnaire, à remettre dans le classeur rouge.

11-15 ans ayant recours au SAU, consultation, hospitalisation.

Exclusion : Enfant ne vivant pas dans le 92 ou le 78

Distribution de
- la note d'information
- le questionnaire

Photocopie des pages vaccinations du carnet de santé

Anonymisation des photocopies du carnet de santé

EN CAS DE QUESTION

Romain MONTZIOLS

Tel : 06 89 92 93 94

Courriel : vaccinations92@gmail.com

SERVICES DE PEDIATRIE CONCERNES

Hôpital Ambroise Paré (Boulogne)

Hôpital André Mignot (Versailles)

Hôpital Antoine Bécère (Clamart)

Hôpital François Quesnay (Mantes la Jolie)

Centre Hospitalier Intercommunal de Poissy

TITRE EN FRANÇAIS

Motifs de refus vaccinal chez les enfants âgés de 11 à 15 ans en région Ile de France Ouest pour la rougeole, la coqueluche, l'hépatite B et le Papillomavirus Humain.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En France, les objectifs de couverture vaccinale sont fixés par le plan de Santé Publique à 95 %. Cette étude s'est intéressée aux motifs de refus vaccinal chez des enfants âgés de 11 à 15 ans en Ile-de-France Ouest pour la rougeole, la coqueluche, l'hépatite B et le papillomavirus humain. Nous avons remis un questionnaire comprenant des données administratives et un panel de propositions de motifs de non vaccination pour ces maladies. Au total, 301 enfants ont été inclus entre avril et décembre 2014 dans 5 centres hospitaliers, ainsi que 3 cabinets médicaux de médecins généralistes. Nos résultats rejoignent pour une part les objectifs nationaux avec un taux de couverture vaccinale de 95,3 % contre la rougeole et 94,3 % contre la coqueluche ; en revanche, nous avons retrouvé une couverture de 67,1 % contre l'hépatite B et 4,4 % contre le papillomavirus humain. Les principaux motifs évoqués de non vaccination contre l'hépatite B étaient le fait d'avoir « entendu parler de problèmes liés au vaccin » et la « peur qu'il ne déclenche une maladie ». Pour le vaccin contre le papillomavirus, les principaux motifs étaient l'âge trop jeune de l'enfant, le manque d'information et le fait d'avoir « entendu parler de problèmes liés au vaccin ». Une meilleure information des parents mais également des médecins traitants apparaît comme l'une des principales solutions. Ainsi un effort ciblé dans ma pratique future sur ces interrogations parentales, mais également à l'échelon national avec un débat de qualité au sein des instances de santé, pourraient permettre de mieux promouvoir la vaccination contre ces maladies.

MOTS CLÉS

Vaccination ; Enfants ; Refus ; Rougeole ; Coqueluche ; Hépatite B ; Papillomavirus

TITRE EN ANGLAIS

Reasons for not vaccinating 11 to 15 years old children in Ile de France Ouest region for measles, whooping cough, hepatitis B and Human Papillomavirus.

**Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06**